Aus der Abteilung für Jugendpsychiatrie und -neurologie
Leiter: Professor Dr. med. R. Lempp
der Universitäts-Nervenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schulte

Spätfolgen nach alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter
Eine jugendpsychiatrisch-neurologische Nachuntersuchung an sechs- bis siebenjährigen Kindern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Richard Gmelin
aus Tübingen

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0059

Aus der Abteilung für Jugendpsychiatrie und -neurologie
Leiter: Professor Dr. med. R. Lempp
der Universitäts-Nervenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schulte

Spätfolgen nach alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter
Eine jugendpsychiatrisch-neurologische Nachuntersuchung an sechs- bis siebenjährigen Kindern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Richard Gmelin
aus Tübingen

1969

Die Untersuchung wurde mit Unterstützung
der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt

Dekan: Prof. Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Lempp
2. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Schulte

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v.Spangenberg KG • Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. Historischer Überblick 1

B. Gegenwärtiger Stand der Forschung 3

1. Stellung der alimentären Intoxikation im Verband der Ernährungsstörungen 3

2. Ätiologie und Pathogenese der alimentären Intoxikation 5

3. Histopathologie und Pathogenese der durch alimentäre Intoxikation auslösbaren zerebralen Veränderungen 7

C. Begründung und Thema der eigenen Arbeit 8

D. Material 9

E. Methodik 10

1. Anamnese bis zur Intoxikation 11

2. Anamnese der Intoxikation 12

3. Anamnese zwischen Intoxikation und Nachuntersuchung 13

4. Befunde der Nachuntersuchung 14

5. Vergleich der Ergebnisse von Anamnese und Befund mit den entsprechenden Daten unausgelesener Schulkinder 18

6. Bedeutung der Intoxikation für die Ergebnisse aus Anamnese und Befund 18

7. Bedeutung anderer Schädigungsmöglichkeiten für die Ergebnisse aus Anamnese und Befund 19

8. Korrelationen 5-7 19

9. Häufung pathologischer Faktoren aus Entwicklung und Nachuntersuchung. Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung. Forschung nach den Ursachen dieser frühkindlichen Hirnschädigung 20

Seite

F. Ergebnisse 22

1. Anamnese bis zur Intoxikation 22

2. Anamnese der Intoxikation 23

3. Anamnese zwischen Intoxikation und Nachuntersuchung 26

4. Befunde der Nachuntersuchung 26

5. Vergleich der Ergebnisse von Anamnese und Befund mit den entsprechenden Daten unausgelesener Schulkinder 30

6. Bedeutung der Intoxikation für die Ergebnisse aus Anamnese und Befund 31

7. Bedeutung anderer Schädigungsmöglichkeiten für die Ergebnisse aus Anamnese und Befund 32

8. Korrelation 5-7 33

9. Häufung pathologischer Faktoren aus Entwicklung und Nachuntersuchung. Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung. Forschung nach den Ursachen dieser frühkindlichen Hirnschädigung 34

D. Diskussion 37

Allgemeine Bewertung des vorliegenden Krankengutes 37

Generelle methodische Schwierigkeiten 38

1. Anamnese bis zur Intoxikation 38

2. Anamnese der Intoxikation 39

3. Anamnese zwischen Intoxikation und Nachuntersuchung 39

4. Befunde der Nachuntersuchung 41

5. Die Bedeutung der alimentären Intoxikation und anderer Schädigungsmöglichkeiten für die körperliche und geistige Entwicklung 47

Seite

6. Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung aus der Häufung pathologischer Daten. Die Bedeutung der alimentären Intoxikation als ursächliche Schädigung 48

H. Zusammenfassung 51

Zusammenfassende graphische Darstellung der wichtigsten Ergebnisse aus Anamnese und Befund aller 44 Fälle 53

I. Tabellen 54

K. Literaturverzeichnis 63

A. HISTORISCHER ÜBERBLICK

In der Fachliteratur finden sich zahlreiche Hinweise auf katamnestische oder katamnestisch-anamnestische Arbeiten, die sich mit der späteren Entwicklung ernährungsgestörter Säuglinge beschäftigt haben.

Schon zu Beginn dieses Jahrhunderts legte SCHLESINGER (23) durch eine genaue anamnestische Überprüfung schwachbegabter Schulkinder dar, daß neben einer erblichen Komponente und neben anderen exogenen Schädigungsmöglichkeiten auch eine schwere und langwierige Ernährungsstörung im Säuglingsalter für eine Mangelbegabung verantwortlich gemacht werden kann.

Etwas später beleuchtete ARON (2) in seinen Untersuchungen über die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung die Auswirkungen von Ernährungsstörungen auf die körperliche Entwicklung. Er kam dabei zu der Ansicht, daß alle Entwicklungsstörungen dann weitgehend reparationsfähig sind, wenn sie durch sekundäre Momente wie Krankheit im allgemeinen oder durch eine Ernährungsstörung im speziellen Falle ausgelöst wurden.

Zu denselben Ergebnissen gelangten BLÜHDORN und LOHMANN (3), die 38 ehemals schwer atrophische Säuglinge im Alter von 7 bis 12 Jahren zu einer Nachuntersuchung einbestellten. Es ergab sich dabei keinerlei Anhalt auf eine körperliche oder geistige Retardierung mehr. Allerdings war hier keine Kontrollgruppe mituntersucht worden, so daß eine vergleichende Gegenüberstellung ausblieb.

In dieser Hinsicht etwas differenzierter bietet sich eine Arbeit von LANGE-COSSACK (17) über das Schicksal ehemals schwer atrophischer Säuglinge an. Sie unterzog nicht nur 88 Kinder zwischen 12 und 14 Jahren einer eingehenden Untersuchung, sondern sie weitete diese Untersuchung auch noch auf die näheren Verwandten, insbesondere auf die Geschwister dieser Kinder aus. So konnte der endogene Faktor in der Bewertung mitberücksichtigt werden.

Auch LANGE-COSSACK schloß sich der Ansicht von ARON und BLÜHDORN/LOHMANN an, daß eine durch eine Ernährungsstörung ausgelöste körperliche Entwicklungsverzögerung spätestens zu Beginn des zweiten Lebensjahrzehntes ausgeglichen ist. Überdies konnte sie feststellen, daß bei ihren Fällen neurologische Auffälligkeiten nicht häufiger waren als bei der Kontrollgruppe. Signifikant erhöht allerdings war die Anzahl schwachsinniger Kinder, was von der Autorin auf eine atrophiebedingte Verminderung der Hirnsubstanz sowie auf deren chemische Veränderung zurückgeführt wird.

Weitere Literatur über Spätkomplikationen nach einer Ernährungsstörung im Säuglingsalter findet sich bei STOLTE (25), der einem längeren Gewichtsstillstand oder einer längeren Gewichtsabnahme dystrophischer Säuglinge einen Einfluß auf die Hemmung des Längenwachstums zubilligt.

Seinen Ergebnissen seien jene von CZERNY und KELLER (5) gegenübergestellt, die selbst schwere Ernährungsstörungen vor Ende des 1. Lebensjahres nicht mehr für eine körperliche und geistige Retardierung über einen längeren Zeitraum hinaus verantwortlich machen.

Erwähnt sei auch eine Stellungnahme von v. HARNACK (10) zu den Untersuchungen von STOCH und SMYTHE, die 21 dystrophische Säuglinge bzw. Kleinkinder über eine Zeitspanne von 5 Jahren beobachteten und die bei den laufenden Kontrollen gefundenen Ergebnisse mit denen einer mituntersuchten unausgelesenen Kontrollgruppe verglichen. Obgleich eine solche Gegenüberstellung nur unter Vorbehalten zulässig ist, weil sich nach Ansicht v. HARNACKs die sozialen Unterschiede, der Grad der emotionalen Vernachlässigung, die unterschiedliche Ernährung und das ungleiche Alter der beiden Vergleichsgruppen als bedeutsame Fehlerquelle nicht ausschalten lassen, möchten wir diese Ergebnisse nicht unerwähnt lassen. STOCH und SMYTHE fanden eine gegenüber der unausgelesenen Vergleichsgruppe verringerte Körpergröße, einen verminderten Kopfumfang, ein niedrigeres Körpergewicht sowie eine deutliche Intelligenzminderung.

Während bei den bisher genannten Autoren die akute, toxische und darum meist infektiöse Komponente im Gesamtkomplex der Ernährungsstörungen ohne besondere Berücksichtigung blieb, haben die folgenden Untersuchungen eine isolierte Bewertung von Spätkomplikationen infektiös ausgelöster Ernährungsstörungen im Säuglingsalter zum Ziel.

So wies in den 50ger Jahren HALLMAN (9) auf die Bedeutung einer schweren Gastroenteritis hinsichtlich einer verzögerten geistigen Entwicklung hin. Ein besonderes Gewicht wird dabei der Bewußtlosigkeit und den Krämpfen zugemessen, die im akuten Stadium der Erkrankung aufgetreten waren. Hierin stimmen HALLMANs Ansichten mit denen von CSERMELY und GAAL (4) überein, die toxischen Infektionskrankheiten im Säuglingsalter einen Einfluß auf spätere neurologisch-psychiatrische Auffälligkeiten zubilligen.

Abschließend sei noch auf das Buch "Hirnorganische Dauerschäden nach schwerer Dystrophie" von SCHULTE (24) hingewiesen, in dem sehr eindringlich die schweren Wesensveränderungen von Erwachsenen geschildert werden, die durch einen chronischen Hungerzustand während der Kriegsgefangenschaft ausgelöst werden können.

B. GEGENWÄRTIGER STAND DER FORSCHUNG

1. STELLUNG DER ALIMENTÄREN INTOXIKATION IM VERBAND DER ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN

Nach dem Schweregrad und nach den führenden Symptomen hat FINKELSTEIN (zitiert nach FANCONI (7)) die Ernährungsstörungen in Durchfallstörungen (akute Ernährungsstörungen) und Ansatzstörungen (chronische Ernährungsstörungen) aufgeteilt. Zu den akuten Ernährungsstörungen werden eine leichte Form, die Dyspepsie, und eine schwere Form, die Toxikose, gerechnet. Bei beiden Formen stehen Veränderungen seitens des Wasser- und Mineralhaushaltes im Vordergrund. Hierin unterscheiden sie sich von den chronischen Ernährungsstörungen, deren klinisches Bild von der Beeinträchtigung des Aufbaus von Körpersubstanz beherrscht wird. Die Differentialdiagnose Durchfall- oder Ansatzstörung wird sich also in den meisten Fällen leicht entscheiden lassen.

Ungleich schwieriger hingegen lassen sich Dyspepsie und Toxikose voneinander trennen. Obgleich beide Formen der akuten Ernährungsstörung in reiner Ausprägung verschiedene Symptome und Befunde zeigen, ist ihre Ätiologie meist ähnlich und der Übergang von einer schweren Dyspepsie über eine Prätoxikose in eine beginnende echte Intoxikation oft fließend. Ob schon eine Stoffwechselentgleisung (FANCONI (7)) oder ein Schocksyndrom (KELLER-WISKOTT (13)) im Sinne einer Toxikose vorliegt, muß vom Pädiater Fall um Fall unter Berücksichtigung der verschiedensten Kriterien entschieden werden. Die größte Bedeutung bei dieser Differentialdiagnose kommt dabei dem Ausmaß der metabolischen Azidose, der Exsiccose und der Hyposalämie (Salzmangelsyndrom) zu. Der Grad der Ausprägung dieser Zeichen ist letztlich für die richtige Zuordnung entscheidend.

Neben der erwähnten alimentären Intoxikation (im neueren Schrifttum auch klassische Toxikose genannt) wurde in den letzten Jahrzehnten eine Form der Intoxikation beobachtet, die in der alten Einteilung der Ernährungsstörungen noch nicht berücksichtigt ist. Meist durch eine Virusinfektion des oberen Respirationstraktes ausgelöst, befällt diese Krankheit bevorzugt ältere Säuglinge. Ihre Prodromalzeichen sind gegenüber der klassischen Toxikose kümmerlich; innerhalb von Stunden jedoch prägt sich ein perakutes Vollbild mit hohem Fieber, starker Hypersalämie, häufig von Krämpfen oder Bewußtlosig-

keit begleitet, aus, dem ein Drittel aller Säuglinge kurze Zeit später erliegen kann. Dieses Krankheitsbild hat KISS (14) schon in den 30ger Jahren als hypermotile Form der soporös-komatösen Form der Säuglingstoxikose gegenübergestellt. Sie ist mit großer Wahrscheinlichkeit der Encephaloenteritis acuta von KELLER (5), der Encephalodystrophia posteclamptia infantium von CSERMELY und GAÁL (4) sowie ähnlichen Syndromen australischer und japanischer Autoren gleichzusetzen. RIEGEL und KOSSEL haben mit der Bezeichnung "akute hyperpyretische Toxikose" den Versuch unternommen, Ordnung im Schrifttum über diese foudroyant verlaufende Säuglingsintoxikation zu schaffen. In Zusammenarbeit mit MÜLLER (21) konnte das Krankheitsbild ätiologisch, pathogenetisch und klinisch etwas schärfer umrissen werden. Gegenüber der klassischen Toxikose (Synonyma Coma dyspepticum, soporös-komatöse Form der Toxikose) hat die klinische Bedeutung dieser hyperpyretischen Toxikose in den letzten Jahren stark zugenommen (RIEGEL und KOSSEL (22)). Über die Spätfolgen dieser Erkrankung wird v. GLASENAPP in einer dieser Arbeit parallel laufenden Dissertation noch berichten. Nachfolgende Zusammenstellung soll den Unterschied zwischen der klassischen und der hyperpyretischen Form der Toxikose herausarbeiten. (Unter besonderer Berücksichtigung von 7, 13, 14, 22)

	Klass.Toxikose	akute hyperpyr.Tox.
Ursache	meist Stoffwechselentgleisung nach (par) enteralem Infekt	Häufig Virusinfekt des oberen Respir.traktes. Disp.: Vit.D-Mangel
Häufigkeit	stetig fallend	steigend
Altersdispos.	mens 1-3	mens 5-7
bevorzugte Jahreszeit	Juli-Oktober	Februar-Mai
Dauer	oft Tage	meist Stunden
Letalität	5-1o %	3o-4o %
Psyche	übermäßige Ruhe	Unruhe, getrübt. Sensor.
Motilität	reduziert	hypermotil, Krämpfe
Tonus	schlaff	straff
Reflexe	normal	gesteigert
Pupillen	weit	eng
Atemtyp	abdominal-thorakal	thorakal ("gehetztes Wild")
Kollaps	selten	häufig
Erbrechen, Durchf.	sehr häufig	selten
Exsiccose	sichtbar (Wasser-und Salzverlust nach außen)	durch Ödeme kaschiert (intracorp. Flüss. verschiebung)
Ödeme	fehlen	häufig
Fontanelle	eingesunken	gespannt
große Leber	seltener	häufiger (auch Milz)
Gewichtskurve	oft stark fallend	gering fallend
Hohes Fieber	seltener	fast immer
Salämie	absolute Hyposalämie bei oft rel. Hypersalämie	absolute und relative Hypersalämie
metabol. Azidose	häufig ausgeprägt	seltener ausgeprägt
Liquorbefund	meist normal	meist pathologisch

2. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER ALIMENTÄREN INTOXIKATION

Die Ursache einer alimentären Intoxikation ist meist eine infektiöse. Ihr gegenüber stehen isolierte Ernährungsfehler, Pflegeschäden oder konstitutionelle Momente (Mißbildungen, Resorptionsstörungen usw.) ätiologisch im Hintergrund. Immerhin dürfen sie als disponierende Faktoren einer Intoxikation nicht vernachlässigt werden.

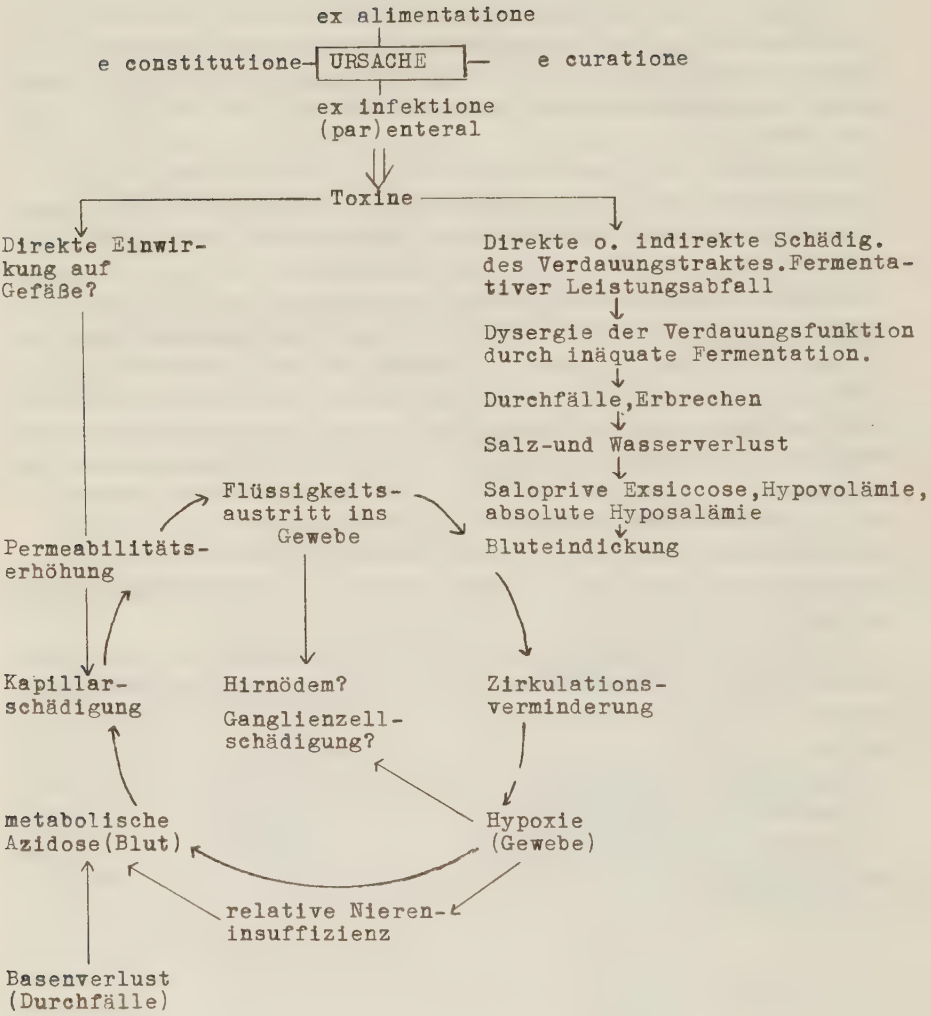
Der Infekt, der zu einer Intoxikation führt, kann enteral oder parenteral seinen Ursprung haben. In beiden Fällen ist eine direkte oder indirekte Schädigung des Verdauungstraktes im Sinne eines fermentativen Leistungsabfalls die Folge. Hierbei wird eine Toxinbeteiligung diskutiert.

Die dysfermentative Störung des Darmes ist wohl das auslösende Agens für Erbrechen und Durchfälle bei der alimentären Intoxikation. Durch Wasser- und Salzverlust resultieren eine saloprive Exsiccose und eine Hypovolämie- eine Bluteindickung ist die Folge. Diese Bluteindickung ist nun der Beginn eines Aufschaukelungsprozesses: Bluteindickung bedeutet Zirkulationsverlangsamung durch Viskositätserhöhung, Zirkulationsverlangsamung jedoch zieht eine Hypoxydose des Gewebes nach sich. Diese wiederum bewirkt eine metabolische Azidose durch Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte aus vorwiegend anaerobem Abbau, die durch massive Durchfälle mit starkem Basenverlust und durch eine hypoxiebedingte relative Niereninsuffizienz noch verstärkt werden kann.

Auf eine ausgeprägte metabolische Azidose aber reagieren die Gefäße mit einer Steigerung ihrer Permeabilität. Es kommt zum Flüssigkeitsaustritt ins Gewebe, wodurch die zirkulierende Blutmenge erneut und zusätzlich vermindert wird.

Eine direkte Kapillarschädigung durch Erregertoxine ist wahrscheinlich als weiterer Faktor in Erwägung zu ziehen.

Abschließend soll eine schematische und vereinfachte graphische Darstellung Ätiologie und pathogenetische Zusammenhänge der alimentären Intoxikation veranschaulichen.



Schematische und vereinfachte Darstellung ätiologischer und pathogenetischer Zusammenhänge der alimentären Intoxikation (Modifiziert nach 7,13,21)

3. HISTOPATHOLOGIE UND PATHOGENESE DER DURCH ALIMENTÄRE INTOXIKATION AUSLÖSBAREN ZEREBRALEN VERÄNDERUNGEN

Histopathologie:

Wenn in der Literatur Obduktionsbefunde von Säuglingen beschrieben werden, die nachweislich an den Folgen einer Intoxikation gestorben sind, wird es sich wohl stets um eine besonders schwere Verlaufsform dieser Erkrankung gehandelt haben. Alle diese Veränderungen an Gehirn und Hirnhäuten sind somit extreme Befunde, die wir in dieser Stärke bei den von uns untersuchten Fällen, die die Krankheit überlebt haben, nicht voraussetzen dürfen.

Im medizinischen Schrifttum finden wir bei ALTEGOER (1) den Sektionsbefund von 13 an "akuter Dystrophie oder Intoxikation" verstorbenen Säuglingen: Alle Gehirne wiesen eine ödembedingte Volumenzunahme und eine Gewichtsvermehrung auf; histologisch konnte eine Hyperämie der Meningen, im Bereich von Groß- und Kleinhirn ein diffuses Ödem mit Ganglienzellennekrosen festgestellt werden.

Auch CSERMELY und GAÁL (4) fanden an den Gehirnen von 8 Kindern, die an den Folgen einer Intoxikation gestorben waren, ein makroskopisch hyperämisches und ödematös durchtränktes Gewebe; histologisch indes waren außer einer Rundzellinfiltration der Leptomeninx keine zytoarchitektonischen Veränderungen der Glia- und Ganglienzellen nachweisbar. HALLMAN (9) obduzierte 2 Fälle, die nach akuter Gastroenteritis mit Krämpfen und Bewußtlosigkeit ad exitum gekommen waren: Die mikroskopische Untersuchung der Gehirne ergab eine eindeutige Verminderung der Ganglienzellen; im Mark waren Zeichen von Demyelinisierung und fibrotischer Gliabildung zu erkennen.

Pathogenese:

Die Ursache und der Entstehungsmechanismus dieser Gehirnveränderungen sind noch nicht vollständig abgeklärt. Eine massive Hypoxie, einerseits durch Bluteindickung mit konsekutiver Strömungsverlangsamung, andererseits durch Krämpfe und Bewußtlosigkeit bedingt, wird als schädigendes Agens für die Ganglienzellen in den Vordergrund gerückt. Die zum Hirnödem führende Kapillarschädigung könnte möglicherweise durch direkte Toxineinwirkung oder durch eine hypoxiebedingte Blutazidose ausgelöst werden. Bei pathologisch veränderten Meningen dürfte die Ursache wohl mehr in einer intoxikationsbedingten meningealen Reizung als in einer echten Begleitmeningitis gesucht werden.

C. BEGRÜNDUNG UND THEMA DER EIGENEN ARBEIT

In der bisherigen Literatur über Spätfolgen nach Intoxikation im Säuglingsalter fanden sich, wie schon eingangs erwähnt, einige Auffälligkeiten in der körperlichen und geistigen Entwicklung. Bei keiner dieser Arbeiten jedoch wurde eine Trennung zwischen der klassischen oder alimentären Intoxikation und der hyperpyretischen Toxikose vorgenommen. Diese Unterscheidung ist erst seit der Herausarbeitung der pathophysiologischen und klinischen Unterschiede dieser beider Krankheitsbilder exakt möglich. (RIEGEL und KOSSEL (22)).

Allein die "Spätfolgen nach alimentärer Intoxikation" sind Thema dieser Arbeit. Die Ergebnisse einer jugendpsychiatrisch-neurologischen Nachuntersuchung an 6 - 7jährigen Kindern seien hier mitgeteilt. (Bezüglich der "Spätfolgen nach akuter hyperpyretischer Toxikose" sei auf die schon eingangs erwähnte Dissertation von v. GLASENAPP verwiesen).

D. MATERIAL

Wir haben aus dem Krankengut der Universitäts-Kinderklinik Tübingen (ehemaliger Leiter Prof. Dr. Betke) alle jene Fälle herausgesucht, die im Jahre 1960 mit der klinischen Diagnose Prätoxikose oder alimentäre Intoxikation stationär aufgenommen waren. Zu diesen insgesamt 70 Fällen haben wir einen Fall einer fraglichen Prätoxikose und einen Fall einer fraglichen alimentären Intoxikation mit erfaßt. Da 4 Patienten während ihres Klinikaufenthaltes verstorben waren, standen uns für eine Nachuntersuchung noch 68 Kinder zur Verfügung. Diese 68 Fälle wurden alle zu einer Nachuntersuchung einbestellt; 45 Kinder konnten schließlich tatsächlich nachuntersucht werden (66,2%); ein mongoloides Kind konnte aber bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Von den 44 endgültig zur Verfügung stehenden Fällen waren 16 Mädchen und 28 Knaben. Alle hatten während ihrer Säuglingszeit eine Prätoxikose bzw. alimentäre Intoxikation durchgemacht. Zu Beginn der damaligen stationären Aufnahme waren sie zwischen 2 und 34 Wochen alt, im Durchschnitt etwa 9 Wochen. Die jahreszeitliche Abhängigkeit dieser Erkrankung ergab den erwarteten typischen Sommergipfel: Zwischen Mai und Oktober erkrankten 32, allein im Juli und August 18 Säuglinge. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren diese 44 Knaben und Mädchen zwischen 6 1/2 und 7 1/2 Jahre alt.

E. METHODIK

Bei der Frage, welche auffälligen anamnestischen Daten und welche pathologischen Befunde der Nachuntersuchung unseres Patientengutes kausal mit einer Prätoxikose oder alimentären Intoxikation in Beziehung gebracht werden können, müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

--- Beginn, Verlauf, Laborwerte sowie alle schwereren Komplikationen dieser Säuglingserkrankung müssen möglichst genau bekannt sein.

--- Eine lückenlose Kette der wichtigsten anamnestischen Daten muß sich in chronologischer Reihenfolge von der Familienamnese zur Intoxikation und von da aus bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung spannen lassen können.

--- Alle anamnestische Daten und alle Befunde der Nachuntersuchung sollten mit entsprechenden Ergebnissen einer Auswahl unauffälliger Kinder gleichen Alters verglichen werden können.

--- Alle pathologischen Befunde der Nachuntersuchung müssen sowohl auf ihre Beziehung zur Intoxikation hin als auch auf ihre Beziehung zu anderen schädigenden Ereignissen der Vorgeschichte überprüfbar sein.

Nur so kann abgewogen werden, welche Bedeutung für die spätere Entwicklung einer alimentären Intoxikation im Säuglingsalter tatsächlich zukommt. Diese Arbeit ist also eine katamnestisch-anamnestische, d.h., sie geht zwar von einer noch fraglichen Ursache aus, berücksichtigt aber darüber hinaus alle anderen Schädigungsmöglichkeiten der Vorgeschichte. Ein solches Vorgehen finden wir z.B. in der Arbeit von LEMPP und WACKER (19) über die Folgen von Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen. Dort wird auch die Grenze einer solchen Methodik aufgezeigt.

Die oben aufgeführten Voraussetzungen haben uns zu folgendem Vorgehen veranlaßt.

1. Anamnese bis zur Intoxikation
2. Anamnese der Intoxikation selbst
3. Anamnese zwischen Intoxikation und Nachuntersuchung (Zwischenanamnese)
4. Befunde der Nachuntersuchung
5. Vergleich der Ergebnisse von Anamnese und Befund mit entsprechenden Daten unausgelesener Schulkinder.
6. Bedeutung der Intoxikation für die Ergebnisse aus Anamnese und Befund
7. Bedeutung anderer Schädigungsmöglichkeiten für die Ergebnisse aus Anamnese und Befund.

8. Zusammenfassende Korrelationen 5-7
9. Häufung pathologischer Faktoren aus Entwicklung und Nachuntersuchung bei den einzelnen Fällen. Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung. Vergleiche in Analogie 4-6.

1. ANAMNESE BIS ZUR INTOXIKATION

a) Familienanamnese

Die Familienanamnese umfaßt alle Auffälligkeiten verschiedenster Wertigkeit, sofern sie nicht über den Verwandtschaftsgrad 2 (Großeltern, Geschwister) hinausgehen. Gesondert erwähnt werden Fehlgeburten und Geisteskrankheiten, alle anderen Befunde sollen unter "sonstiges" zusammengefaßt werden.

b) Schwangerschaftsanamnese

Bei der Schwangerschaftsanamnese möchten wir uns auf das gesonderte Erwähnen von Blutungen, klinisch gesicherter Hyperemesis sowie schwerer Nephropathien beschränken. Alle weiteren Daten, die für die spätere Entwicklung weniger bedeutsam sind, fassen wir ebenfalls unter dem Komplex "sonstiges" zusammen.

c) Geburtsanamnese

Bei der Geburtsanamnese werden folgende Kriterien getrennt angeführt: Frühgeburten nach Zeit (3 Wochen vor dem Termin oder früher), Frühgeburten nach Gewicht (unter 2500 g), Geburtsgewicht über 4000 g, Asphyxie, Zangengeburt, Lageanomalien. Andere Daten wie Wehenschwäche oder Ikterus werden wiederum nur gesammelt erwähnt.

d) Auffällige Vorschädigungen zwischen Geburt und Intoxikation

Hier möchten wir uns mit der isolierten Anführung von Fehlernährung, florider Rachitis sowie Nabelinfektionen begnügen. Andere Auffälligkeiten seien wiederum im Kollektiv zusammengefaßt.

2. ANAMNESE DER INTOXIKATION

Wenn wir die Anamnese der Intoxikation noch in ihre Einzelkriterien aufgliedern, verfolgen wir damit 2 für die spätere Bewertung wesentliche Ziele:
1. Wenn die Prätoxikose oder alimentäre Intoxikation tatsächlich für den einen oder anderen pathologischen Befund in der späteren Entwicklung des Kindes verantwortlich gemacht werden kann, so ist besonders für den Pädiater von Bedeutung, ob vielleicht therapeutisch leicht zu beeinflussende Einzelkriterien hierbei eine ausschlaggebende Rolle spielen.
2. Möglicherweise gibt es neben der Einteilung in Prätoxikose bzw. echte alimentäre Intoxikation noch eine weitere Abstufung hinsichtlich der Schwere der Erkrankung, die über den klinischen Erfahrungsbereich hinaus alle oder fast alle pathologischen Befunde dieser Säuglingserkrankung erfaßt. (Es darf hier zur Erläuterung vorweggenommen werden, daß auch der Gewichtsverlust während einer Intoxikation einen guten Parameter für die Ausprägung des Krankheitsbildes darstellt.)

Bei der Analyse der Intoxikation möchten wir folgende Einzelkriterien erfassen:

--- Aufnahmegewicht als e i n Maß für den Grad einer etwaigen Dystrophie. (Nach der Regel Sollgewicht = Geburtsgewicht plus a x 600 (500), wobei a die Zahl der Lebensmonate ist, wird der Grad des Gewichtsdefizites bestimmt: Ein Defizit bis zu 500 g zwischen Ist- und Sollgewicht möchten wir noch als "eutroph" bezeichnen, alle Fälle mit größerem Defizit als "dystroph")
--- Temperatur
--- Kollaps als Ausdruck eines Kreislaufversagens
--- Thorakale Atmung als Ausdruck einer Azidose
--- Tastbare Leber oder Milz als Ausdruck einer toxischen Schädigung dieser Organe
--- Blutionenstatus als Gradmesser einer allgemeinen Stoffwechselentgleisung (Bewertungsschlüssel siehe nachfolgende Tabelle)
--- Liquorstatus als möglicher Hinweis auf eine meningeale Beteiligung
--- Begleitinfektionen
--- Ursache der Intoxikation (Enteraler oder parenteraler Infekt, Fehlernährung oder Ablaktationsdyspepsie)

	Einheit	> vermehrt	< vermindert	<< stark vermindert
Alkalireserve	AR Vol %	-	40-25	unter 25
Chlorid	Cl mg %	über 377	unter 339	-
Natrium	Na mg %	über 335	unter 314	-
Phosphat	P mg %	über 8,5	unter 5,3	-
Kalium	K mg %	über 20	unter 15	-
Kalzium	Ca mg %	über 11	unter 9,5	-

Bewertungsschlüssel für den Blutionenstatus. Bezüglich der Normalwerte sei auf (7) verwiesen.

3. ANAMNESE ZWISCHEN INTOXIKATION UND NACHUNTERSUCHUNG (ZWISCHENANAMNESE)

Die sorgfältige Erhebung wesentlicher Befunde der Zwischenanamnese ist einerseits deshalb unerläßlich, um Beziehungen zur Intoxikation herstellen zu können, andererseits aber auch, um mögliche schwerwiegende Ereignisse aus dieser Zeit bei der Auswertung der Ergebnisse mit verarbeiten zu können. (Siehe Kap. 6 u. 7). Bei der Erhebung der Zwischenanamnese möchten wir Schwerpunkte auf folgende Kriterien legen:

I. Infektionskrankheiten
   a) allgemein
   b) komplizierte Infektionskrankheiten (dazu zählen alle jene, die im Hinblick auf das spätere Gedeihen Einfluß haben könnten)
   c) Häufung komplizierter Infektionskrankheiten im Einzelfall
   d) Infektionskrankheiten im Säuglingsalter (sie sind für die spätere Entwicklung besonders zu beachten)

II. Hinweise auf verzögerte Entwicklung
   a) Statische Entwicklung (als obere Grenze gibt LEMPP (18) 18 Monate an)
   b) Sprachentwicklung (Kinder, die mit 2 Jahren noch keine kleineren Sätze bilden können, sind nach LEMPP in dieser Hinsicht als auffällig zu betrachten)

c) Sauberkeit (Kinder sollten nach LEMPP mit 3 Jahren sauber sein)

III. Andere Auffälligkeiten (Schlafstörungen, Schwindel, Anfallsleiden usw.)

IV. Psychische oder psychiatrische Störungen (soweit diese durch Befragung der Angehörigen erfaßt werden können)

4. BEFUNDE DER NACHUNTERSUCHUNG

Eine Nachuntersuchung, wie wir sie an 44 Kindern im Alter von 6 1/2 bis 7 1/2 Jahren durchgeführt haben, erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Einzelne Untersuchungsmethoden wie Pneumenzephalographie, Liquordiagnostik und andere umfassendere Eingriffe würden sicherlich weitere Hinweise geben. Im Rahmen einer solchen wissenschaftlichen Arbeit sind sie aber ohne strenge Indikation nicht zumutbar. Wir beschränken uns deshalb auf folgende Gebiete:

I. Konstitutionsbiologischer Befund
II. Röntgenbefund des Schädels
III. Neurologischer Befund
IV. Psychologischer Befund
V. Elektroenzephalographie

I. Der konstitutionsbiologische Befund

Der konstitutionsbiologische Befund umfaßt folgende Einzelkriterien:

a) Vergleich der Körperlänge mit Normalwerten entsprechenden Alters (HEIMENDINGER (11)). Bestimmung der Anzahl der Fälle, die nach HEIMENDINGER außerhalb der Standardabweichung liegen.

b) Vergleich des Kopfumfanges (Methode wie bei a))

c) Prüfung von Fingeranomalien wie Bajonettfingersymptom (MÜLLER (20)) sowie Fingerlängenumkehr und Subluxierbarkeit des Daumens. (Die beiden letztgenannten werden nur bei eindeutiger Seitendifferenz bewertet)

d) Prüfung auf mögliche cerebrale Fettsucht als einen wichtigen Vertreter dyskriner Konstitutionsvarianten.

e) Untersuchung auf dysraphische Stigmata wie Spitzbogengaumen, Rektusdiastase und Hohlfußbildung als Hinweis auf embryonale Störungen.

f) Berücksichtigung von Hautveränderungen wie Café-au-lait-Flecken oder Ichthyosis vulgaris, weil sie als Hinweis auf eine Dysraphie (M.Reckling-hausen) bzw. auf eine ektodermale Entwicklungsstörung anzusehen sind.

g) Bestimmung weiterer konstitutionsbiologischer Auffälligkeiten wie Über- und Unterstreckbarkeit von Fingergelenken, Fingerstellungsanomalien, Hand- und Fußdeformitäten, Progenie, Prognathie usw.

Alle jene Kriterien, die einer äußerlichen Untersuchung nicht zugänglich sind, werden nicht erfaßt (Spaltbildungen der Wirbelsäule usw.)

II. Röntgenbefund des Schädels

Wir legen auf eine differenzierte Auswertung des Schädelröntgenbefundes deshalb großen Wert, weil gerade hier wichtige Hinweise auf eine frühkindlich-exogene Schädigung im Sinne einer Entwicklungshemmung gewonnen werden können. Wir haben aus diesem Grunde von allen Kindern eine AP-Aufnahme und eine seitliche Aufnahme gemacht. (Für die Beurteilung der Röntgenbilder sowie für die Auswertung der EEGs danken wir Herrn Dr. Friedel von der Universitäts-Nervenklinik). Auf folgende Zeichen möchten wir besonders achten:

a) Asymmetrien wie einseitiger Felsenbein- oder Keilbeinflügelhochstand, einseitige Dickenunterschiede der hinteren Schädelgrube, einseitige Kalottenwölbungsdifferenzen, einseitige Stirnhöhlenanlage (kommt natürlich auch physiologischerweise vor), Ungleichheiten des Gesichtsschädels.
b) Sonstige Auffälligkeiten (hypoplastische Mittelgesichtsbildung, Hydrozephalus, stark vermehrte Wolkenzeichnung und Drucksella als Zeichen einer früheren oder noch bestehenden Hirndrucksteigerung).

III. Neurologischer Befund

Folgende Gebiete sollen geprüft werden:

a) Motorik (Grobmotorische Störungen, feinere Bewegungsablaufstörungen unter besonderer Berücksichtigung mangelnder Mitbewegung eines Armes, rudimentäre Wernicke-Mann-Haltung, grob verzittertes Schriftbild sowie reduzierte Mimik)
b) Feinmotorik und Feinkoordination
c) Reflexe (path. Reflexe, Seitendifferenz physiologischer Reflexe)
d) Hirnnerven (Strabismus, Fazialislähmung oder -schwäche)
e) Bestimmung der Fälle von Linkshändigkeit und gekreuzter Äugigkeit)

Alle weiteren neurologischen Besonderheiten werden nur in einer Sammelrubrik erwähnt.

IV. Psychologischer Befund

Die Erhebung des psychologischen Befundes nach der von KRAMER (15) entwickelten Testmethode umfaßt 3 Gebiete:

a) Die Bestimmung des Intelligenzquotienten

b) Die Erfassung auffälliger Begabungen bzw. Schwächen durch die Untergruppen des psychologischen Testes. (Wir nehmen dann eine auffällige Begabung an, wenn das Testkind schon Aufgaben löst, die es bei einem IQ von 100 erst in 3 Jahren hätte bewältigen müssen. Auffällige Schwächen liegen hingegen für uns dan vor, wenn das getestete Kind Aufgaben einer früheren Altersstufe nicht lösen kann.)

c) Die Analyse des psychologischen Befundes im Hinblick auf das von LEMPP (18) geprägte "frühkindlich exogene Psychosyndrom". (Hierunter sind die durch frühkindliche Hirnschädigung hervorgerufenen psychopathologischen Besonderheiten ohne stärkere intellektuelle Defektzustände zu verstehen. Das frühkindlich exogene Psychosyndrom läßt sich in einen spezifischen und in einen unspezifischen Formenkreis aufteilen. Der spezifische Formenkreis ist charakterisiert durch eine Distanzstörung, eine Kommunikationsstörung, ein beeinträchtigtes Sozialgefühl, eine meist verminderte Angstreaktion sowie durch eine Indolenz gegenüber dem eigenen körperlichen Zustand. Der unspezifische Formenkreis ist bestimmt durch eine im Test feststellbare Störung der Figur-Hintergrund-Differenzierung und durch eine Reizüberempfindlichkeit, die sich meist in einer hochgradigen Ablenkbarkeit und Konzentrationsschwäche, in einer motorischen Unruhe, einer erhöhten Labilität sowie in einem überschießenden Antrieb ausdrückt.)

V. Die elektroenzephalographische Untersuchung

Die technischen Details hierzu erläutern das folgende Schaubild sowie die Programmtabelle. Bezüglich der Auswertung eines kindlichen EEG-Befundes sei auf DUMERMUTH (6) verwiesen.

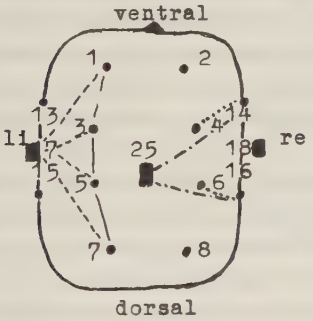


Schaubild der einzelnen Programme der EEG-Untersuchung. Die Zahlen bezeichnen den Sitz der Elektroden.
--- Ohrableitung
—— Längsableitung
-.- Vertexableitung
... Querableitung
(Die einzelnen Programme sind jeweils nur auf einer Seite eingezeichnet)

Programm A	Programm B	Kanal
Längsableitung	Ohrableitung	1-8
1-3	1-17	1
2-4	2-18	2
3-5	3-17	3
4-6	4-18	4
5-7	5-17	5
6-8	6-18	6
13-15	7-17	7
14-16	8-18	8
Querableitung	Vertexabl.	9-12
13-3	13-25	9
4-14	14-25	10
15-5	15-25	11
6-16	16-25	12
Dauer 3 min	Dauer 3 min	
Programm C	Programm D	
Programm B als Hyperventilationsversuch.3 min Dauer	Programm C nach Ende HV Dauer 2 min	

Programmtabelle der elektroenzephalographischen Untersuchung mit dem Apparat nach SCHWARTZER

5. VERGLEICH DER ERGEBNISSE VON ANAMNESE UND BEFUND MIT DEN ENTSPRECHENDEN DATEN UNAUSGELESENER SCHULKINDER

Nachdem wir nun eine lückenlose Kette anamnestischer Daten von der Familienanamnese bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung gespannt haben, wollen wir diese anamnestischen Befunde wie auch jene der Nachuntersuchung selbst mit entsprechenden Werten eines unausgelesenen Vergleichsmaterials in Beziehung setzen. Dafür scheint uns eine Untersuchungsreihe von LEMPP (18) besonders geeignet, der 273 Kinder der 1. Klasse Tübinger Volksschulen im Rahmen einer Routineuntersuchung des Gesundheitsamtes auf viele jener Kriterien hin überprüfte, die auch bei dieser Arbeit besonders berücksichtigt werden.

Diese 273 Kinder sollen nun unseren 44 Fällen mit durchgemachter alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter gegenübergestellt werden. Da sie zum Zeitpunkt der Untersuchung ebenfalls zwischen 6 1/2 und 7 1/2 Jahre alt waren, stellen sie auch altersmäßig ein vergleichbares unausgelesenes Material dar. Leider können bei weitem nicht alle Ergebnisse aus Anamnese und Befund unserer 44 Kinder mit diesen 273 Fällen verglichen werden. Eine größere Anzahl von Einzelergebnissen dieser Arbeit muß deshalb ohne Vergleich mit "Normalwerten" bleiben. Ziel eines solchen Vergleiches ist, herauszufinden, welche Einzelergebnisse aus Anamnese und Befund bei Kindern mit alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter häufiger pathologisch sind als bei einer unausgelesenen Kontrollgruppe. Gefundene Abweichungen werden, soweit möglich, mit Hilfe des Vierfeldertestes statistisch gesichert (Literatur bezüglich dieses Testes: LEMBECK, F.: Tafeln zur Pharmakologievorlesung (1966), 98-99). Sollte die beschränkte Anzahl unserer Fälle für eine statistische Signifikanz nicht ausreichen, müssen wir uns mit der Aufzeigung von Tendenzen begnügen.

6. BEDEUTUNG DER INTOXIKATION FÜR DIE ERGEBNISSE AUS ANAMNESE UND BEFUND

Wir haben im Kapitel 2 des methodischen Teiles dieser Arbeit vorweggenommen, daß wir die Stärke der Intoxikation einerseits nach der klinischen Diagnose Prätoxikose oder Toxikose, andererseits nach dem Grad des Gewichtsverlustes (eutrophe oder dystrophe Fälle) beurteilen wollen. Diese 2 Gruppen bestehen somit aus 10 Fällen mit klinisch diagnostizierter Prätoxikose und 34 Fällen mit echter alimentärer Intoxikation sowie aus 17 eutrophen und 27 dystrophen Kindern. Beide Gruppen sollen nun im Ergebnisteil dieser Arbeit

getrennt mit den Befunden von Anamnese und Nachuntersuchung korreliert werden.

7. BEDEUTUNG ANDERER SCHÄDIGUNGSMÖGLICHKEITEN FÜR DIE ERGEBNISSE AUS ANAMNESE UND BEFUND

Neben einer Intoxikation im Säuglingsalter können noch weitere Noxen für pathologische Daten aus Anamnese und Befund verantwortlich sein:
I. In erster Linie ist hierbei eine kompliziert verlaufende Schwangerschaft oder Geburt (LEMPP und WACKER (19)) in Frage zu ziehen. Wir möchten deshalb unsere 44 Fälle in solche mit pathologischer Schwangerschafts- oder Geburtsanamnese und in solche ohne diesbezügliche Auffälligkeit aufteilen. Hierbei sollen nur solche Punkte als pathologisch gewertet werden, die für eine spätere Schädigung in Frage kommen (schwere Unfälle und Blutungen, schwere Hyperemesis, Nephropathie; Geburtsgewicht unter 2500 g, Zwillingsgeburt, Lageanomalie, Zange und Asphyxie). Wir können unter diesem Aspekt 2 Gruppen von je 22 Kindern gegenüberstellen. Ziel dieses Vergleiches ist die Bestimmung des Einflusses einer pathologischen Schwangerschaft oder Geburt auf das spätere Gedeihen.
II. Als eine weitere Schädigungsmöglichkeit für die spätere Entwicklung kommen gehäufte Komplikationen zwischen Intoxikation und Nachuntersuchung in Betracht. Auch hier können wir zwei Vergleichsgruppen bilden, nämlich 10 Fälle mit 2 und mehr kompliziert verlaufenden Infektionskrankheiten und 20 Kinder ohne diesbezügliche Ereignisse in der Zwischenanamnese. (Als zusätzliche Komplikation wurden auch 2 Fälle von Commotio cerebri mitberücksichtigt). Auch bei diesen beiden Vergleichsgruppen soll der Einfluß auf die spätere Entwicklung bestimmt werden.

8. KORRELATIONEN UND ZUSAMMENFASSUNG DER IN KAPITEL 5-7 GEFUNDENEN ERGEBNISSE

In den vorausgegangenen methodischen Teilen 5-7 dieser Arbeit wurde ein Programm entwickelt, wie die Ergebnisse aus Anamnese und Befund mit einem unausgelesenen Vergleichsmaterial in Beziehung gesetzt werden sollen, und wie die Beeinflussung dieser Ergebnisse durch die Intoxikation selbst und durch andere Schädigungsmöglichkeiten herauszuarbeiten ist. Diese gefundenen Be-

ziehungen müssen nun zusätzlich noch einmal korreliert und gegeneinander abgewogen werden.

9. HÄUFUNG PATHOLOGISCHER FAKTOREN AUS ENTWICKLUNG UND NACHUNTERSUCHUNG. DIAGNOSE EINER FRÜHKINDLICHEN HIRNSCHÄDIGUNG. FORSCHUNG NACH DEN URSACHEN DIESER FRÜHKINDLICHEN HIRNSCHÄDIGUNG.

I. Häufung pathologischer Faktoren aus Entwicklung und Nachuntersuchung

Bisher ist die Frage nach der Häufung pathologischer Ergebnisse im Einzelfall offen geblieben. Um jedoch das Ausmaß der Vorschädigung unserer 44 Kinder richtig bewerten zu können, müssen Anzahl und Schweregrad aller Schädigungsmöglichkeiten bei jedem einzelnen Kind erfaßt werden. Dabei genügt es den Ansprüchen einer kritischen Bewertung nicht, diese Vorschädigungen einfach zu summieren. Sie müssen ihrer Bedeutung nach beurteilt und dann zusammengezählt werden. Wir haben deshalb eine dieser Abstufung gerecht werdende und auch nicht ganz eindeutigen Befunden Rechnung tragende Punktwertung ausgearbeitet. Die Summe aller Punkte stellt so eine abgewogene Größe der Gesamtvorschädigung im Einzelfall dar. Im einzelnen sind wir so vorgegangen, daß wir

1/2 Punkt für verringerte Körpergröße, verminderten Kopfumfang, reduzierte Mimik, verzittertes Schriftbild, Strabismus, Seitendifferenz phys. Reflexe, Störungen der Feinkoordination, weiter je 1/2 Punkt pro Symptom des unspezifischen Kreises des frühkindlich exogenen Psychosyndroms und pro path. Zeichen des Schädelröntgenbefundes geben; daß wir weiter

1 Punkt für eine verzögerte statische Entwicklung, eine verzögerte Satzbildung, Fingeranomalien, path. Bewegungsablauf, path. Reflexe sowie für jedes Symptom des spezifischen Kreises des frühkindlich exogenen Psychosyndroms rechnen; daß wir endlich

2 Punkte einem eindeutig path. EEG zubilligen, sofern hierfür andere Ursachen hinreichend ausgeschlossen werden können.

Auf Grund dieser Punktwertung lassen sich 3 Gruppen bilden. Die 1. Gruppe weist 0-2 Punkte, die 2. Gruppe 2,5-4,5 Punkte und die 3. Gruppe mehr als 4,5 Punkte auf. Diese 3 Gruppen werden nun auf IQ, auffällige Begabungen und Schwächen, sowie auf die im Kapitel 6 und 7 des methodischen Teiles angeführten 4 Schädigungsmöglichkeiten hin überprüft.

II. Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung

Nach Summierung aller Punkte nehmen wir dann eine frühkindliche Hirnschädigung an, wenn mindestens 5 Punkte erreicht werden.

III. Forschung nach den Ursachen dieser frühkindlichen Hirnschädigung

Bezüglich des Vorgehens sei auf Kapitel 6-8 des methodischen Teiles dieser Arbeit verwiesen.

F. ERGEBNISSE

1. ANAMNESE BIS ZUR INTOXIKATION

a) Familienanamnese

Von den 44 Kindern, die im Säuglingsalter eine Prätoxikose oder eine alimentäre Intoxikation durchgemacht hatten, wiesen 17 (38,6%) eine unauffällige Familienanamnese auf. In 3 Fällen hatten die Mütter eine oder mehr Fehlgeburten gehabt. Geisteskrankheiten waren in keiner Familie offenkundig. (Tabelle 1)

b) Schwangerschaftsanamnese

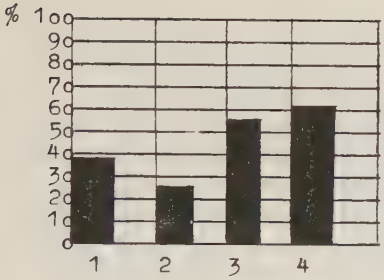
11 der 44 Kinder hatten eine path. Schwangerschaft ihrer Mütter in der Anamnese, 4 Mal waren Schwangerschaftsblutungen aufgetreten. In einem Fall lag eine schwere Hyperemesis, gekoppelt mit einer Nephropathie, vor. (Tabelle 1)

c) Geburtsanamnese

Insgesamt war bei 24 Kindern (54,5%) die Geburt kompliziert gewesen. Allein bei 11 Kindern (25%) lag das Geburtsgewicht unter 2500 g. In 5 Fällen war eine postpartale Asphyxie eingetreten. 4 Mal mußte die Geburt durch Zange beendet werden. (Tabelle 1)

d) Auffällige Vorschädigungen zwischen Geburt und Intoxikation

Bei 27 Kindern (61,4%) konnten eine oder mehr Vorschädigungen zwischen Geburt und Intoxikation nachgewiesen werden. 15 Kinder waren durch Fehlernährung vorbelastet. (Tabelle 1)



Graphische Darstellung der einzelnen Kriterien der Anamnese bis zur Intoxikation

1 pathologische Familienanamnese. 2 pathologische Schwangerschaftsanamnese. 3 pathologische Geburtsanamnese. 4 Vorschädigungen zwischen Geburt und Intoxikation.

2. ANAMNESE DER INTOXIKATION

Welche Gründe uns bewogen haben, die Anamnese einer Prätoxikose oder einer alimentären Intoxikation noch in ihre Einzelkriterien zu zerlegen, ist im methodischen Teil dieser Arbeit bereits erwähnt worden. Wir möchten uns an dieser Stelle zunächst nur auf die Ergebnisse dieser Analyse beschränken; ihre kritische Bewertung soll im Diskussionsteil dieser Arbeit erfolgen.

a) Ananlyse der Einzelkriterien (Tabelle 2 - Gesamtanalyse)

Das Gewicht bei der Aufnahme in stationäre Behandlung lag bei 17 von 44 Säuglingen im Normbereich. In 27 Fällen (61,4%) war ein Defizit von über 500 g zu verzeichnen, 7 von ihnen hatten mehr als 1 kg Gewicht verloren. Fieber über 39° (höchste gemessene Temperatur) hatten 10 Säuglinge gehabt, jedoch überschritt in 23 Fällen die Temperatur nie 38°. Eine Kreislaufschwäche trat bei 11 von 44 Fällen auf, eine thorakale Atmungskomponente bestand bei 29 Kranken, die Leber bzw. Milz war in 17 Fällen vergrößert. Leichte oder schwerere Begleitinfektionen hatten mehr als die Hälfte der Säuglinge durchgemacht. Bei der Frage nach der Ursache der Erkrankung konnte bei 14 Fällen eine enteral-infektiöse, bei 10 eine parenteral-infektiöse und bei 11 eine alimentäre Noxe angenommen werden. In 9 Fällen war die Ursache unklar oder unbekannt.

Die Analyse des Blutionenstatus und besonders die des Liquors unterliegt

insofern einer gewissen Unzulänglichkeit, als ihre Werte nur vereinzelt bestimmt worden waren. Wir haben uns darum bei der Angabe von Prozentwerten mit einer häufig recht viel kleineren Bezugszahl begnügen müssen.

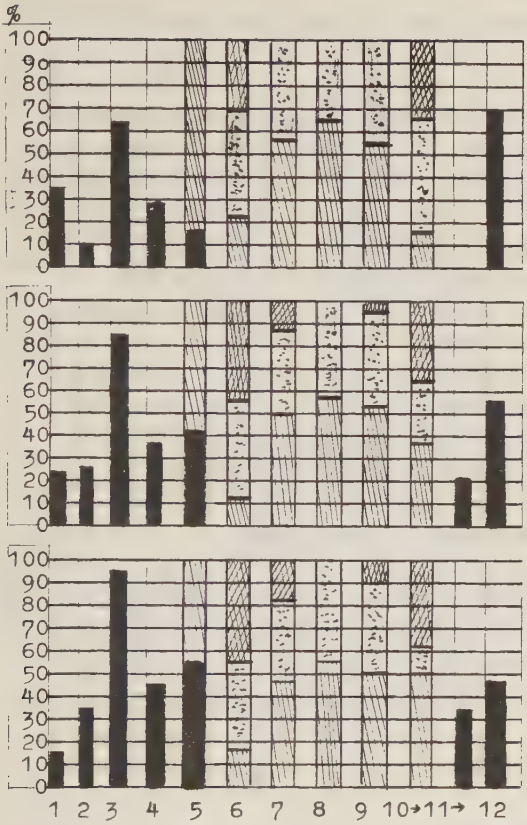
Die Alkalireserve AR war in allen Fällen vermindert, in 40,9% sogar unter 25 Vol%. Auch die Natrium-, Phosphat- und Kalziumwerte tendierten in rund 50% zur Verminderung. In nur wenigen Fällen waren diese 3 Elektrolyte vermehrt. Hingegen war das Kalium gleichermaßen vermehrt, vermindert oder im Normbereich; die Chloridwerte waren sogar 4 Mal häufiger vermehrt als vermindert. Insgesamt waren mit Ausnahme der stets verminderten Alkalireserve alle anderen Serumionen zu etwa 33% im Normbereich.

Der Liquor wies in 9 Fällen, bei denen ein Liquorstatus erhoben worden war, immer pathologische Werte auf.

b) Gruppeneinteilung nach der Schwere der Intoxikation

Warum wir für die Beurteilung der Schwere der Intoxikation nicht nur die Einteilung in Prätoxikose und alimentäre Intoxikation, sondern auch die in "eutrophe" und "dystrophe" Fälle vorgenommen haben, erscheint aus den Einzelkriterien der Intoxikation verständlich (Tabelle 2 - Einzelanalyse). Verglichen mit den eutrophen Fällen zeigen die dystrophen Kinder eine vermehrte Tendenz zur Kreislauffehlregulation, eine eindeutige Vermehrung der Fälle mit stark verminderter Alkalireserve (unter 25 Vol%), im Durchschnitt mehr Abweichungen der übrigen Serumionen von der Norm, verbunden mit deren allgemeiner Tendenz zur Vermehrung. Auch eine thorakale Atmung sowie eine vergrößerte Leber bzw. Milz treten bei den dystrophen Kindern häufiger auf. Ein pathologischer Liquor wurde überhaupt nur bei den dystrophen Fällen gefunden, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß ein Liquorstatus bei den eutrophen Fällen gar nicht erhoben wurde.

Es scheinen also die dystrophen Säuglinge einer stärkeren Azidose, einer ausgeprägteren Exsiccose und einer schwereren Stoffwechselentgleisung ausgesetzt gewesen zu sein als die eutrophen. (Umseitige graphische Darstellung soll diese Ergebnisse verdeutlichen.)



1 Fieber über 39°C
2 Kollaps
3 thorakale Atmung
4 Leber(Milz) vergrößert
5 AR
6 Cl
7 Na Blutionen
8 P
9 Ca
10 K
11 pathologischer Liquor
12 Begleitinfektionen

normal
vermindert
stark vermindert,patholog.
vermehrt

Graphische Gegenüberstellung der wichtigsten Einzelkriterien der Gesamtanalyse und der Differentialanalyse bei Aufteilung in eutrophe und dystrophe Säuglinge.(Siehe auch Tabelle 2)

3. ANAMNESE ZWISCHEN INTOXIKATION UND NACHUNTERSUCHUNG

I. Infektionskrankheiten
   a) 40 von 44 Kindern hatten im Zeitraum der Zwischenanamnese Infektionskrankheiten durchgemacht. Der Hauptanteil daran machen unkomplizierte Masern aus (2/3 der Fälle). Es folgen in der Häufigkeit Mumps, Otitis media, rezidivierende Anginen, sowie Pertussis. Alle weiteren Infektionskrankheiten liegen unter 10% (Tabelle 3).
   b) Komplizierte Infektionskrankheiten traten bei 28 Kindern auf.
   c) In 8 Fällen mußten 2 und mehr komplizierte Infektionskrankheiten überstanden werden (Tabelle 4).
   d) Infektionskrankheiten im Säuglingsalter (vor, während und nach der Intoxikation) traten bei 26 Säuglingen auf. Sie verteilten sich auf leichtere Infekte des oberen Respirationstraktes und auf Nabelinfektionen (12 Fälle) sowie auf schwerere Infekte (Tabelle 5).

II. a) Eine verzögerte statische Entwicklung fand sich bei 8 Kindern.
   b) Eine verzögerte Satzbildung wiesen 11 Kinder auf.
   c) Verspätet sauber wurden 10 Kinder.

III. An weiteren Auffälligkeiten zeigten 8 Kinder Schlafstörungen.

IV. Auffallende neurologische oder psychiatrische Störungen wurden in keinem Fall von den Angehörigen angegeben. Bei der Untersuchung gefundene Hinweise in dieser Richtung werden im Abschnitt "psychologischer Befund" abgehandelt.

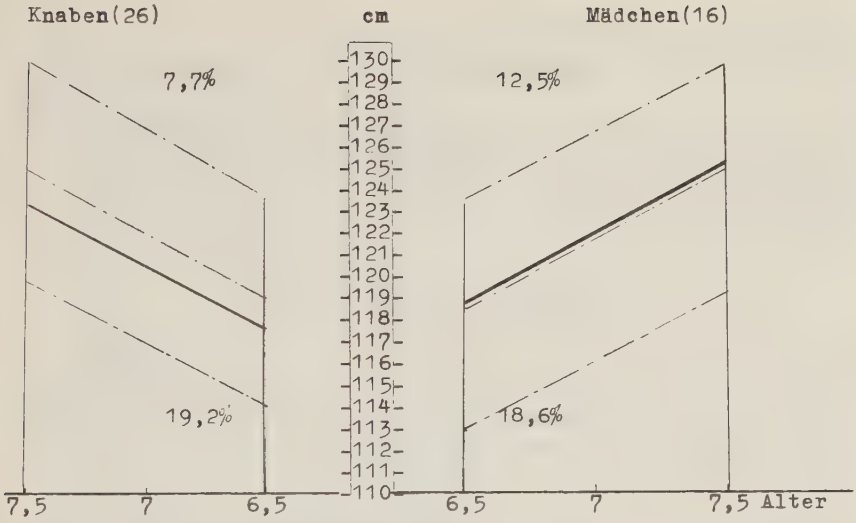
4. BEFUNDE DER NACHUNTERSUCHUNG

I. Konstitutionsbiologischer Befund (Tabelle 7)

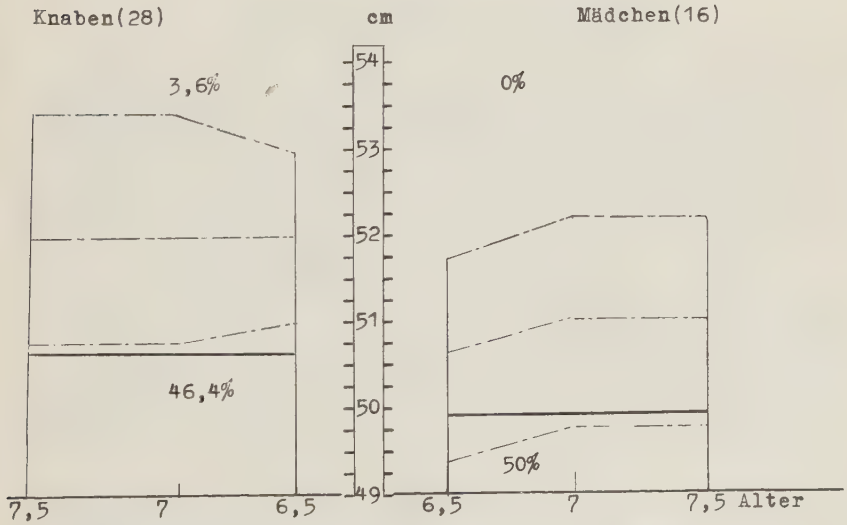
a) Die Körperlänge von 42 gemessenen Kindern lag in 8 Fällen unterhalb, in 4 Fällen oberhalb der Standardabweichung von HEIMENDINGER (11).
b) Der Kopfumfang war in 21 Fällen kleiner als die untere Grenze der Standardabweichung, in nur 1 Falle lag er oberhalb der Streuung. (Siehe auch Schaubild Seite 27)
c) Fingeranomalien wiesen 6 untersuchte Kinder auf, 5 Mal wurde eine Fingerlängenumkehr und einmal ein Bajonettfingersymptom gefunden.

Bei keinem der Kinder konnte festgestellt werden:

d) Cerebrale Fettsucht
e) Äußerlich sichtbare dysraphische Stigmata



Vergleich der Körpergröße von 26 Knaben und 16 Mädchen mit den Normalwerten nach HEIMENDINGER(11).Die durchgezogene Linie stellt die Gesamtabweichung unseres Materials von der Norm dar(in cm). Die gestrichelten Linien sind obere und untere Streuungsgrenze, sowie der Normwert von HEIMENDINGER.



Vergleich der Kopfumfänge von 28 Knaben und 16 Mädchen.Darstellung und Bezugswerte wie oben aufgeführt.

f) Hautveränderungen
13 Kinder wiesen weitere konstitutionsbiologische Abweichungen von der Norm auf.
Insgesamt zeigten 33 Kinder (75%) eine oder mehr konstitutionsbiologische Auffälligkeiten. (Nicht enthalten in diesem Wert ist die "Akzeleration" von Körperlänge und Kopfumfang.)

II. Röntgenbefund des Schädels (Tabelle 8)

a) An Asymmetrien fanden wir in 12 Fällen einen einseitigen Felsenbeinhochstand, in 10 Fällen einen einseitigen Hochstand der Keilbeinflügel; eine Verdickung der hinteren Schädelgrube auf einer Seite war 7 Mal, ein Unterschied der Kalottenwölbung 5 Mal festzustellen. Stirnhöhlen auf nur einer Seite hatte keines der 44 Kinder aufzuweisen.
b) An sonstigen Auffälligkeiten konnte bei je einem Kind eine Mittelgesichtshypoplasie bzw. eine Felsenbeinpneumatisationshemmung gefunden werden. 6 Kinder zeigten geringe Abweichungen von der Norm. Insgesamt zeigten 18 Röntgenaufnahmen pathologische Daten.

III. Neurologischer Befund (Tabelle 9)

a) Bei der Prüfung der Motorik fanden sich in keinem Fall grobe Störungen. Immerhin wiesen 5 Kinder einen qualitativ veränderten Bewegungsablauf, 7 (von 32 Fällen!) ein grob verzittertes Schriftbild und 4 eine reduzierte Mimik auf. Insgesamt war die Motorik in 15 Fällen gestört, nie jedoch besonders auffällig.
b) Störungen der Feinmotorik und Feinkoordination ließen sich in 6 Fällen nachweisen. 5 Mal lag eine deutliche Koordinationsunsicherheit vor.
c) Der Reflexbefund ergab bei je 2 Kindern Pyramidenzeichen bzw. eine Seitendifferenz physiologischerReflexe.
d) Im Bereich der Hirnnerven konnte in 4 Fällen ein Strabismus festgestellt werden. Ein Augenarzt wurde jedoch nicht hinzugezogen.
e) In 8 Fällen lag eine Linkshändigkeit, in 22 Fällen eine gekreuzte Äugigkeit vor.

Immerhin zeigten insgesamt 26 von 44 Kindern (59,1%) einen von der Norm abweichenden neurologischen Befund. In dieser Zahl sind aber Linkshändigkeit und gekreuzte Äugigkeit ihrer zweifelhaften Wertigkeit wegen nicht enthalten.

IV. Psychologischer Befund

a) Intelligenzquotient
Der durchschnittliche IQ betrug 93,9. Berücksichtigt man allerdings einen Fall von durchgemachter Enzephalitis nicht, den wir in Folge schwerer Idiotie nicht testen konnten (IQ unter 20), so steigt der Durchschnitt auf IQ 96. Aufschlußreicher ist vielleicht, daß 16 der 44 Kinder einen IQ von 90 und darunter haben, jedoch nur 8 einen IQ über 110. Unter 80 lag der IQ bei 6 Kindern, über 120 nur bei 3 Getesteten. Allein zwischen 85 und 100 lagen 26 IQ-Werte. Die graphische Darstellung auf Seite 30 soll dies verdeutlichen.

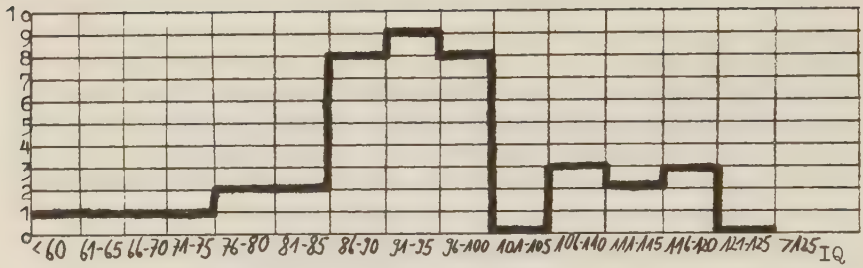
b) Auffällige Begabung in den einzelnen Untertesten konnten 8 Kinder für sich verbuchen, hingegen waren bei 16 Kindern deutliche Schwächen im psychologischen Untertest festzustellen. Besonders offenkundig waren hierbei Ausfälle in den "optischen Funktionen" sowie bei der Lösung von Kombinationsaufgaben. (Tabelle 10)

c) Im Bereich des unspezifischen Symptomenkreises des frühkindlich exogenen Psychosyndroms zeigten mehr als die Hälfte aller Kinder (54,5%) gewisse Auffälligkeiten, jedoch wies nur etwa jedes 5. Kind ein oder mehrere spezifische Zeichen einer frühkindlichen Hirnschädigung auf. (Tabelle 11)

V. Die elektroencephalographische Untersuchung (Tabelle 12)

29 der 42 abgeleiteten EEGs (59%) waren unauffällig. Sie zeigten im Programm A und B eine altersentsprechende Alpha- und Thetaaktivität in wechselnder Dominanz, nur in einigen Fällen fanden sich eingestreute Betaaktivitäten. Beim Hyperventilationsversuch (Programm C) war eine dominierende Thetaaktivierung die Regel, seltener wurden höhere oder niedrigere Frequenzbereiche mitaktiviert.

13 Kinder jedoch (31%) zeigten ein pathologisch zu bewertendes EEG. In 11 Fällen ließen sich geringe Allgemeinveränderungen nachweisen. 3 Mal wurde ein unspezifischer Herdbefund diagnostiziert, der in 2 Fällen temporal links als Deltaherd, in einem Falle occipital links als Alpha-Reduktion lokalisiert werden konnte. Ein generalisiertes Krampfpotential geringerer Wertigkeit fanden wir in Form von zwei isolierten steilen Wellen bei einem Kind.



Graphische Darstellung der Verteilung von 44 IQ auf die entsprechenden IQ-Bereiche.

5. VERGLEICH DER ERGEBNISSE VON ANAMNESE UND BEFUND MIT DEN ENTSPRECHENDEN DATEN UNAUSGELESENER SCHULKINDER (Tabelle 13)

Bei unseren 44 Kindern mit Intoxikation im Säuglingsalter waren im Vergleich mit dem unausgelesenen Material von LEMPP (18) Fehlgeburten, Geburtsgewicht unter 2500 g, Infektionen im Säuglingsalter, komplizierte Masern in der Zwischenanamnese, eine verzögerte statische und sprachliche Entwicklung, eine verringerte Körpergröße sowie Hirnnervenstörungen mehr als um das Vierfache erhöht.

Mehr als doppelt so häufig kamen Blutungen in der Schwangerschaft, asphyktische Zustände post partum, Zangengeburten sowie Enzephalitis vor.

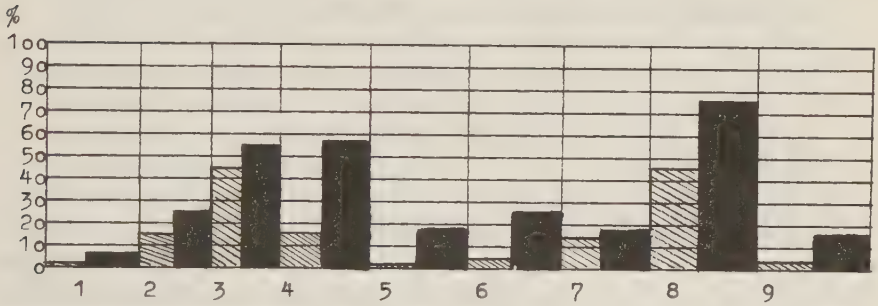
Allgemein waren mit Ausnahme von 3 Einzelkriterien (Geburtsgewicht über 4000 g, Pertussis, komplizierter Mumps) alle vergleichbaren Werte gegenüber der Kontrollgruppe mehr oder minder deutlich vermehrt.

Wollen wir aber über diese sichtbare Tendenz hinaus die gefundenen Ergebnisse auf ihre Signifikanz hin überprüfen (d.h. die Wahrscheinlichkeit, daß zwischen den gefundenen Daten der beiden Vergleichsgruppen kein Unterschied besteht, muß bei Freiheitsgrad FG=1 mindestens p=5% oder kleiner sein), so sind, dem Grad der Signifikanz nach geordnet, gegenüber der Kontrollgruppe nur folgende Befunde statistisch gesichert:

--- Infektionen im Säuglingsalter
--- Verzögerte statische Entwicklung
--- Verzögerte Satzbildung
--- Hirnnervenstörungen
--- Pathologische Konstitution (gesamt)
--- Geburtsgewicht unter 2500 g

Berücksichtigt man weiterhin jene Ergebnisse, deren Wahrscheinlichkeit, daß kein Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen besteht, größer als p=5%, aber kleiner als p=10% ist, so muß, obgleich keine Signifikanz vorliegt, noch erwähnt werden, daß folgende Einzelkriterien gegenüber der Kontrollgruppe stark vermehrt sind:

--- Fehlgeburten in der Familienanamnese
--- Zangengeburten
--- Verringerung der Körperlänge



Graphische Gegenüberstellung der wichtigsten Ergebnisse aus Anamnese und Befund von 44 Kindern mit Intoxikation im Säuglingsalter und 273 unausgelesenen Vergleichskindern. (Kontrollgruppe schraffiert)

1-Fehlgeburten
2-path. Schwangerschaft
3-path. Geburt
4-Infektionen im Säuglingsalter
5-verzögerte statische Entwicklung
6-verzögerte Satzbildung
7-Verringerung Körperlänge
8-gesamt path. Konstitution
9-Hirnnervenstörungen

6. BEDEUTUNG DER INTOXIKATION FÜR DIE ERGEBNISSE AUS ANAMNESE UND BEFUND (Tabelle 14)

I. Bei der Aufteilung unserer 44 Fälle in 10 Prätoxikosen und 34 echte alimentäre Intoxikationen fanden wir, daß bei dem Vollbild der Intoxikation folgende Daten gegenüber der Prätoxikose häufiger vorkommen:

--- Säuglingserkrankungen nach der Intoxikation
--- Neurologische Auffälligkeiten

--- PathologischerRöntgenbefund des Schädels
--- Verminderung des Intelligenzquotienten
--- Verminderung der auffälligen Begabungen in den psychologischen Untertesten

Keiner dieser Werte konnte jedoch statistisch gesichert werden. Ihnen stehen indes 18 Einzeldaten gegenüber, die bei der Prätoxikose in etwa gleicher Häufigkeit (12) oder häufiger (6) vorkommen.

II. Bei der Aufteilung der 44 Fälle in eutrophe und dystrophe Kinder läßt sich ein Unterschied in den einzelnen Ergebnissen besser herausarbeiten. Dem Wert des Unterschieds nach geordnet sind bei den ehemals eutrophen Fällen folgende Einzelkriterien weniger häufig:

--- Neurologische Auffälligkeiten (statistisch gesichert!)
--- Pathologische Familienanamnese (statistisch gesichert!)
--- Verzögerte Satzbildung
--- Pathologischer Röntgenbefund des Schädels
--- Vorschädigungen zwischen Geburt und Intoxikation
--- Pathologische Geburt
--- Pathologische Schwangerschaft
--- Auffällige Schwächen im psychologischen Test

Betrachtet man die verbleibenden 15 Einzeldaten, so kommen bei den eutrophen Fällen 8 Werte etwa in gleicher Häufigkeit wie bei den dystrophen Kindern vor, 7 jedoch häufiger.

Die kritische Auseinandersetzung mit diesen Werten bleibt dem Diskussionsteil dieser Arbeit vorbehalten.

7. BEDEUTUNG ANDERER SCHÄDIGUNGSMÖGLICHKEITEN FÜR DIE ERGEBNISSE AUS ANAMNESE UND BEFUND (Tabelle 15)

I. Bei Aufteilung unseres Patientengutes in je 22 Kinder mit bzw. ohne pathologische Schwangerschaft oder Geburt fanden wir bei den Fällen mit pathologischer Schwangerschafts- oder Geburtsanamnese folgende 8 Werte gegenüber der Vergleichsgruppe deutlich erhöht (Wiederum nach der Größe des prozentualen Unterschiedes geordnet):

--- Verzögerte statische Entwicklung (statistisch signifikant)
--- Schlafstörungen
--- Verzögerte Satzbildung
--- Auffällige Schwächen im psychologischen Test

--- Säuglingsinfektionen nach Intoxikation
--- Vorschädigung zwischen Geburt und Intoxikation
--- Infektionskrankheiten in der Zwischenanamnese
--- Verminderung des Intelligenzquotienten (92,6 gegenüber 99,4)
Dagegen waren 6 Einzelkriterien etwa gleich häufig und 6 Werte vermindert.

II. Prüfen wir hingegen den Einfluß gehäufter schwerer Komplikationen der Zwischenanamnese auf die gefundenen Ergebnisse, so weist die diesbezüglich belastete Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe folgende 9 prozentual erhöhte Daten auf (ebenfalls nach dem Grad des Unterschieds geordnet):
--- Pathologische Schwangerschaft (statistisch signifikant)
--- Pathologische Konstitution
--- Symptome des unspezifischen Kreises des frühkindlich exogenen Psychosyndroms (FEP)
--- Auffällige Schwächen im psychologischen Test
--- Pathologische Geburt
--- Verminderung des Kopfumfanges
--- Verspätete Sauberkeit, Schlafstörungen
--- Fehlen auffälliger Begabung
6 Einzelkriterien traten etwa gleich häufig auf, 4 Werte waren bei der Kontrollgruppe erhöht. Wiederum sei bezüglich der Bewertung dieser Befunde auf den Diskussionsteil dieser Arbeit verwiesen.

8. KORRELATIONEN UND ZUSAMMENFASSUNG DER IN KAPITEL 5-7 GEFUNDENEN ERGEBNISSE (Tabelle 13-16)

Faßt man die in den Kapiteln 5-7 gewonnenen und statistisch gesicherten Ergebnisse noch einmal zusammen, so ergeben sich folgende Tatbestände:

I. Gegenüber der unausgelesenen Vergleichsgruppe von LEMPP (18) fanden wir bei unseren 44 Kindern häufiger
--- ein erniedrigtes Geburtsgewicht
--- Infektionskrankheiten im Säuglingsalter
--- eine verzögerte statische Entwicklung und Satzbildung
--- Konstitutionsanomalien
--- Hirnnervenstörungen

II. Bei der Frage nach der Ursache dieser Häufung pathologischer Daten stellte sich heraus, daß

--- der Grad des Gewichtsverlustes bei der Intoxikation für die spätere Entwicklung offensichtlich bedeutsamer ist als die Stärke der Stoffwechselentgleisung. Diese Dystrophie unterliegt möglicherweise einer familiären Belastung; bezüglich späterer Auffälligkeiten scheint sie sich besonders auf den neurologischen Sektor auszuwirken,

--- außer einer durchgemachten Intoxikation auch eine pathologische Schwangerschaft oder Geburt sowie gehäufte komplizierte Erkrankungen im Säuglings- und Kindesalter auf das spätere Gedeihen Einfluß haben. Eine pathologische Schwangerschaft und Geburt scheint sich dabei besonders auf die statische Entwicklung auszuwirken; zudem sind schwere und gehäufte Komplikationen der Zwischenanamnese vermutlich oftmals auf eine pathologische Schwangerschaft zurückzuführen.

Löst man sich jedoch von dem Wunsch, alle Ergebnisse statistisch sichern zu wollen, was bei der beschränkten Anzahl von Fällen ohnedies häufig nicht möglich ist, dann lassen sich folgende Tendenzen aufzeigen:

I. Der Grad der Entwicklungsstörung unserer 44 Kinder hängt von der Summe der einzelnen Schädigungsmöglichkeiten ab.

II. Somit ist eine durchgemachte Intoxikation nur ein bedeutsames Glied bei der multifaktoriellen Genese von Entwicklungsstörungen.

III. Ihre Entstehung begünstigen vorausgegangene resistenzschwächende Ereignisse, sie selbst schafft zusätzliche Anfälligkeit.

9. HÄUFUNG PATHOLOGISCHER FAKTOREN AUS ENTWICKLUNG UND NACHUNTERSUCHUNG. DIAGNOSE EINER FRÜHKINDLICHEN HIRNSCHÄDIGUNG. FORSCHUNG NACH DEN URSACHEN DIESER FRÜHKINDLICHEN HIRNSCHÄDIGUNG (Tabelle 17-18)

I. Häufung pathologischer Faktoren aus Entwicklung und Nachuntersuchung

17 Kinder wiesen nach der Punktwertung 0-2 Punkte auf (Gruppe 1), 16 2,5-4,5 Punkte (Gruppe 2) und 11 Kinder mehr als 4,5 Punkte (Gruppe 3). Diese 3 Gruppen zeigten in Bezug auf IQ, auffällige Begabungen und auffällige Schwächen im psychologischen Test eindeutige Unterschiede (Tabelle 15): Die erste Gruppe hatte einen durchschnittlichen IQ von 105,5, die 2. von 94,2,

die 3. von 83,1 (ohne den einen Fall von Enzephalitis). Ein Drittel der ersten und jedes 8. Kind der zweiten Gruppe verzeichneten im Test auffällige Begabungen, die dritte Gruppe dagegen hatte diesbezüglich keinen einzigen Fall aufzuweisen; jedoch waren bei mehr als der Hälfte dieser Gruppe Schwächen im psychologischen Untertest feststellbar.

Gehäufte Komplikationen der Zwischenanamnese wie auch eine pathologische Schwangerschaft oder Geburt traten bei allen drei Gruppen in etwa gleicher Häufigkeit auf. Auch war bei der dritten Gruppe die Zahl derer, die das Vollbild einer alimentären Intoxikation durchgemacht hatten, nicht auffällig größer als bei Gruppe 1 und 2. Hingegen war etwa 3/4 der 3. Gruppe gegenüber knapp 2/3 der 1. und 2. Gruppe zu Beginn der stationären Aufnahme dystroph gewesen (Tabelle 15).

II. Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung

Bei vorsichtiger Schätzung möchten wir annehmen, daß zumindest de 3. Gruppe eine wenn auch leichte und in den Symptomen "verdünnte" frühkindliche Hirnschädigung durchgemacht hat. Das bedeutet, daß mindestens jedes 4. Kind (25%) unserer Untersuchungsreihe mehr oder minder zerebral geschädigt worden ist. Beziehen wir aber auch die 2. Gruppe in den Kreis der frühkindlich hirngeschädigten Kinder ein, dann haben wir bei mindestens der Hälfte unseres Patientengutes Hinweise auf eine abgelaufene Läsion des Gehirnes. Dieser Wert läge dann eindeutig höher als der von LEMPP (18) bei unausgelesenen Schulkindern gefundene (etwa 15%). Jedoch muß hierbei berücksichtigt werden, daß die selektive Wahl unseres Patientengutes diesen Vergleich nur mit Einschränkung zuläßt.

III. Forschung nach den Ursachen der frühkindlichen Hirnschädigung (Tabelle 16)

Wir möchten annehmen, daß dem Gewichtsverlust während oder zu Beginn der Intoxikation als auslösendem Agens einer frühkindlichen Hirnschädigung eine nicht geringe Bedeutung zugebilligt werden kann. Etwa 30% aller dystrophen Kinder gehören der 3. Gruppe an, nur etwa 10% von ihnen sind nicht frühkindlich hirngeschädigt. Fast jedes 2. ehemals eutrophe Kind gehört der 1. Gruppe an, aber nur jedes 6. Kind der 3. Gruppe. Gegenüber dieser Dystrophie scheint der Einfluß einer pathologischen Schwangerschaft oder

Geburt bzw. der Einfluß gehäufter Komplikationen der Zwischenanamnese eine wohl untergeordnetere Rolle auf den Grad der frühkindlichen Hirnschädigung zu spielen. Immerhin ist eine diesbezüglich normale Anamnese bei der 1. Gruppe häufiger vertreten als bei der 3. Gruppe. Ob eine Prätoxikose oder eine echte alimentäre Intoxikation vorgelegen hat, scheint uns für das Ausmaß der frühkindlichen Hirnschädigung ohne Bedeutung zu sein.

Alle diese Ergebnisse ließen sich jedoch statistisch nicht sichern. Wir wollen darum die im Kapitel 8 angedeutete multifaktorielle Genese einer frühkindlichen Hirnschädigung nicht aus dem Blickfeld verlieren.

G. DISKUSSION

In diesem Teil der Arbeit über Spätfolgen nach alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter wird die eingangs des methodischen Teiles vorgeschlagene Einteilung beibehalten. Nach einer allgemeinen Bewertung des vorliegenden Krankengutes und nach einer generellen Skizzierung methodischer Schwierigkeiten werden alle jene Gebiete getrennt diskutiert.

Allgemeine Bewertung des vorliegenden Krankengutes

Mit Ausnahme eines einzigen Falles erkrankten alle 44 erfaßten Kinder in der ersten Hälfte ihrer Säuglingszeit an alimentärer Intoxikation bzw. an Prätoxikose. Dies ist insofern ein bedeutsamer Vorteil, als die Schädigung in einem eng umrissenen Zeitraum eingetreten ist, der, sieht man einmal von der Stärke der Erkrankung und der individuellen Reaktionslage ab, vergleichbare Auswirkungen der Intoxikation vermuten läßt. Zudem handelt es sich hier ausschließlich um die klassische Form der Toxikose, die von der hyperpyretischen Intoxikation durch eine exakte klinische Diagnose streng abgetrennt wurde. Somit kann hier auch dem wissenschaftlichen Interesse Rechnung getragen werden, ob auch die bisher als vergleichsweise harmlos angesehene alimentäre Intoxikation, die meist ohne Bewußtlosigkeit, Hyperpyrexie oder Krämpfe einhergeht, für spätere körperliche oder geistige Entwicklungsstörungen verantwortlich gemacht werden kann. Weiterhin ist es ein für die statistische Auswertung günstiges Moment, daß zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung alle Kinder zwischen 6 1/2 und 7 1/2 Jahre alt waren. Nur so konnten die körperlichen und geistigen Befunde auf eine annähernd gleiche Basis gestellt werden. Dies erwies sich besonders beim psychologischen Test als vorteilhaft.

Dennoch könnenalle genannten günstigen Voraussetzungen nicht darüber hinwegtäuschen, daß für eine gesicherte statistische Deutung 44 Fälle nicht ausreichen, besonders wenn sie noch in Untergruppen aufgeteilt werden müssen. Über die Ergebnisse hinaus, die sich statitstisch sichern ließen, muß sich die vorliegende Arbeit mit dem Aufzeigen von Tendenzen begnügen.

Generelle methodische Schwierigkeiten

Zu Beginn des methodischen Teiles sind die Voraussetzungen erwähnt worden, die notwendig sind, um spätere pathologische Daten kausal auf die alimentäre Intoxikation zurückführen zu können. Eine weitgehend erschöpfende Anamnese wurde erhoben. Die klinischen Daten der Säuglingserkrankung selbst wurden in allen Details eingesehen und zum größten Teil mit verarbeitet. Für den Einzelfall ist der "Lebenslauf" beinahe lückenlos. Soll jedoch die Gesamtzahl einzelner Kriterien aus Anamnese und Befund mit einer unausgelesenen Kontrollgruppe verglichen werden, so ist es zur Vermeidung von Fehlern unerläßlich, daß beide Gruppen von einer Person erfaßt und bewertet werden. Nur dann ist eine vergleichende Gegenüberstellung in statistisch zulässiger Weise identisch. Diese Fehlerquelle konnte bei unserer Untersuchung nicht ausgeschlossen werden. Die Schwerpunkte des unausgelesenen Vergleichsmaterials von LEMPP (18) sind jenen dieser Arbeit zwar ähnlich, aber nicht deckungsgleich. Die Bewertung wird in ihrer Vergleichbarkeit durch die Polarität von 2 subjektiven Untersuchungsmethoden verfälscht. Daraus ergeben sich trotz des identischen Alters beider Gruppen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zahllose Schwierigkeiten in der exakten wissenschaftlichen Gegenüberstellung, worüber auch signifikante Unterschiede nicht hinwegtäuschen dürfen.

1. ANAMNESE BIS ZUR INTOXIKATION

In der Familienanamnese wiesen über 1/3 aller 44 Kinder Besonderheiten auf. Mit der Kontrollgruppe von LEMPP (18) konnte nur die Anzahl der Fehlgeburten verglichen werden. Alle anderen Daten bleiben ohne vergleichbaren Normalwert. Bezüglich der Disposition zur Intoxikation dürfte die familiäre Belastung eine untergeordnete Rolle spielen.

Die Schwangerschaft der Mütter unserer Patienten wies gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls häufiger pathologische Daten auf. Da 25% unserer Kinder betroffen waren, muß angenommen werden, daß Schwangerschaftskomplikationen die Anfälligkeit gegenüber späteren Krankheiten, also auch gegenüber Säuglingsintoxikationen, steigert. Auffällig ist das gehäufte Auftreten von Blutungen in der Schwangerschaft. KNÖRR (zitiert aus LEMPP und WACKER (19)) hat auf ihre Bedeutung hinsichtlich der weiteren Entwicklung der Leibesfrucht hingewiesen. Bezüglich einer nur anamnestisch gesicherten Hyperemesis sind wir skeptisch gewesen: Wir haben deshalb nur einen Fall einer schweren, klinisch verifizierten Hyperemesis gravidarum berücksichtigt, welche zudem mit einer Nephropathie gekoppelt war.

Pathologische Geburtsdaten waren gegenüber der Vergleichsgruppe nur geringfügig häufiger. Jedoch ist die deutliche Erhöhung von Frühgeburten nach Zeit und Gewicht, der Fälle von Asphyxie und Geburtsbeendigung durch Zange auffallend. Hierin möchten wir eine erworbene Disposition zu weiteren Krankheiten infolge geschwächter Resistenzlage sehen.

Auffällige Vorschädigungen zwischen Geburt und Intoxikation hatten mehr als die Hälfte aller 44 Kinder durchgemacht. Daß 1/3 von ihnen falsch ernährt worden war, unterstreicht die Bedeutung für die Manifestation einer alimentären Intoxikation.

Zusammenfassend möchten wir annehmen, daß Säuglinge umso eher an einer alimentären Intoxikation erkranken, je mehr sie prä-, peri- und postnatalen Noxen ausgesetzt waren.

2. ANAMNESE DER INTOXIKATION

Die genaue Erhebung der Anamnese der Intoxikation selbst in allen klinischen Einzelheiten ist deshalb notwendig, weil eben die Spätfolgen der durch alimentäre Intoxikation auslösbaren Hirnschädigungen ein Thema dieser Arbeit sind. Auf die Bedeutung dieser Spätfolgen ist in der Fachliteratur verschiedentlich hingewiesen worden (ALTEGOFR (1), LANGE-COSSACK (17), HALLMAN (9)).

Eine Aufteilung in Prätoxikose und echte alimentäre Intoxikation war durch die klinische Diagnose gegeben. Eine zusätzliche Unterteilung in eutrophe und dystrophe Fälle lag deshalb nahe, weil im Schrifttum einige Male über Spätschäden nach Säuglingsdystrophien bzw. -atrophien berichtet worden ist. (BLÜHDORN und LOHMANN (3), LANGE-COSSACK (17), STOLTE (25) u.a.) Außerdem zeigten bis auf wenige Ausnahmen die dystrophen Kinder die stärkeren Zeichen der Exsiccose, Azidose und Toxikose. Somit scheint der Grad der Dystrophie ein ungefähres anderes Maß für die Stärke der Intoxikation zu sein. Hierin liegen natürlich Fehlerquellen, derer wir uns durchaus bewußt sind.

3. ANAMNESE ZWISCHEN INTOXIKATION UND NACHUNTERSUCHUNG

Die Ergebnisse der anamnestischen Befragung der Eltern des vorliegenden Patientengutes sind in Tabelle 3-6 zusammengefaßt. Eine vergleichende Gegenüberstellung mit der unausgelesenen Gruppe von LEMPP (18) erfolgte in

Tabelle 13. Die Befragung erstreckte sich auf alle Ereignisse der Zwischenanamnese, soweit sie nur irgendwelche Hinweise zur Klärung eines pathologischen Befundes geben konnten.

Bei der Erfassung der Infektionen im Säuglingsalter wurden allerdings auch jene Krankheiten mitberücksichtigt, die vor oder während der Intoxikation aufgetreten waren. Somit ist eine teilweise Überschneidung mit den "auffälligen Vorschädigungen zwischen Geburt und Intoxikation" gegeben. Insgesamt hatten 59,1% aller Kinder Säuglingsinfektionen zusäztlich zur Intoxikation durchgemacht. Sieht man einmal von den leichteren Infekten wie Bronchitiden und Nabelinfektionen ab, so verbleiben immer noch 30% mit schwerwiegenderen Affektionen wie Pneumonie, Pertussis, Otitis media usw. (Tabelle 5). Gegenüber der Kontrollgruppe von LEMPP (18) bedeutet dies eine Verdoppelung bzw. Vervierfachung (Tabelle 13). Obgleich in den durchschnittlich verbleibenden 10 Monaten nach der Intoxikation die Zahl der Infektionen im Säuglingsalter immer noch erhöht ist (20,5% gegenüber 14,2%), darf natürlich nicht ohne weiteres gefolgert werden, daß die Säuglinge durch die Intoxikation allein Infekten gegenüber weniger resistent sind. Wahrscheinlich ist es, daß die höhere Quote von pathologischen Schwangerschafts- und Geburtsdaten zusammen mit der Intoxikation die Infektbereitschaft begünstigen.

Für die Entstehung einer frühkindlichen Hirnschädigung spielen Säuglingsinfektionen eine überragende Rolle. Infolge der erhöhten Permeabilität der Meningen muß besonders in dieser Zeit mit einer enzephalen Mitreaktion auch bei banaleren Infekten gerechnet werden. Nach OSTERTAG (zitiert aus LEMPP (18)) sind diese chronischen perienzephalen Prozesse das morphologische Substrat neurologischer und psychopathologischer Störungen. Da bei dem vorliegenden Patientenmaterial die Infektionskrankheiten im Säuglingsalter deutlich erhöht sind, muß schon ihretwegen in einem größeren Prozentsatz mit einer wenn auch "verdünnten" frühkindlichen Hirnschädigung gerechnet werden. Dadurch wird die Bedeutung der alimentären Intoxikation als Ursache zerebraler Symptomatik durch andere Ereignisse überlagert.

Infektionskrankheiten nach dem ersten Lebensjahr sind mit wenigen Ausnahmen nicht mehr für eine frühkindliche Hirnschädigung verantwortlich zu machen. Im Rahmen dieser Arbeit ist deshalb nur von Interesse, ob Kinder nach alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter von gewissen Infektionskrankheiten häufiger betroffen sind als eine unausgelesene Vergleichsgruppe. Definitiv konnte dies nur bezüglich rezidivierender Anginen bejaht werden. Alle anderen Infekte nach Ende der Säuglingszeit werden nicht häufiger durchgemacht (Tabellen 3, 13). Für bestimmte Krankheiten wie z.B. Otitis media standen keine Vergleichswerte zur Verfügung. Abschließend möchten wir annehmen, daß sich nach der Säuglingszeit die durch die Intoxikation geschwächte Resistenzlage wieder einer normalen Infektresistenz angleicht.

Was die Störungen der Entwicklung betrifft, können eine verzögerte Sauberkeit sowie Schlafstörungen nach LEMPP (18) kaum als Hinweis für eine frühkindliche Hirnschädigung angesehen werden. Anders verhält es sich bei einer verzögerten statischen Entwicklung und bei einer verspäteten Satzbildung: Kinder, die erst nach dem 18. Monat frei laufen können, sind stets auf einen zerebralorganischen Defekt verdächtig. Dies war bei kanpp 1/5 unserer Kinder der Fall. Gegenüber der Norm ist eine solche Häufung ein eindeutig pathologisches Ergebnis (Tabelle 13). Ähnlich krass ist gegenüber der Kontrollgruppe der Unterschied in der Häufigkeit einer verzögerten Satzbildung. Hier muß eine organisch bedingte Störung der Feinmotorik in Erwägung gezogen werden. Nun darf man sich aber nicht dazu verleiten lassen, diese klaren Befunde ausschließlich einer frühkindlichen Hirnschädigung zuzuschreiben. Es muß vor allem bedacht werden, daß der lange Krankenhausaufenthalt zur Zeit der Intoxikation sowie die gehäuften Krankheiten davor und danach eine Entwicklungsverzögerung bedingen können, ohne daß man sofort eine zerebralorganische Komponente fordern darf. Zur Zeit der Nachuntersuchung war in den allermeisten Fällen der Rückstand in der statischen Entwicklung aufgeholt; eine Tatsache, in der wir uns den Ergebnissen von BLÜHDORN und LOHMANN (3), ARON (2), LANGE-COSSACK (17) u.a. anschließen möchten. Ob dies allerdings gegen eine frühkindliche Hirnschädigung spricht, muß dahingestellt bleiben.

4. BEFUNDE DER NACHUNTERSUCHUNG

Das Schwergewicht unserer Nachuntersuchungen lag auf den von LEMPP (18) angegebenen Hinweisen auf eine abgelaufene frühkindliche Hirnschädigung. Mit wenigen Ausnahmen haben wir uns auf diese Kriterien beschränkt.

I. Konstitutionsbiologischer Befund

Nach LEMPP (18) ist die Konstitution eines Menschen nicht, wie man annehmen möchte, genotypisch so fest verankert, daß eine Abwandlung durch exogene Momente ausgeschlossen wäre. Als Ursache einer solchen konstitutionellen Abwandlung müssen vor allem frühkindliche Noxen berücksichtigt werden. Das Maß ihres Einflusses ist aber sowohl von der endogenen Konstitutionsveranlagung als auch von zahlreichen Umweltfaktoren schwer abgrenzbar.

Eine Anzahl konstitutionsbiologischer Auffälligkeiten darf als mehr oder minder spezifischer Hinweis für eine abgelaufene frühkindliche Hirnschädigung gewertet werden: Unter den zeitlichen Ablaufstörungen kommt der Verringerung der Körpergröße einige Bedeutung zu. Wie durch eine Untersuchungsreihe an 800 Kindern des klinischen Jugendheims Tübingen erkannt wurde, besteht eine positive Korrelation zwischen Verringerung der Körpergröße und frühkindlicher Hirnschädigung. Bei dem hier vorliegenden Material, das wir einem umfassenden Normalkollektiv von HEIMENDINGER (11) gegenüberstellten, lag jedes 5. Kind bezüglich seiner Körperlänge unterhalb der Standardabweichung. (Tabelle 7). Dies erscheint uns auffällig. Auch gegenüber der Vergleichsgruppe von LEMPP (18) ist die Anzahl verringerter Körperlängen deutlich erhöht (Tabelle 13). Noch krasser waren die Befunde bei der Messung des Kopfumfanges: Bei fast der Hälfte aller Kinder lagen die gefundenen Werte unterhalb der Standardabweichung von HEIMENDINGER (11). Mit der Kontrollgruppe von LEMPP (18) konnten die Kopfumfänge jedoch nicht verglichen werden, da sie dort nicht gemessen worden waren. Nicht so gesichert für die Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung sind zeitliche Ablaufstörungen wie Akzeleration und Asynchronie. Obgleich vor dem ersten Gestaltswandel bei akzelerierten Kindern häufig eine frühkindliche Hirnschädigung diagnostiziert werden kann (LEMPP (18)), fanden wir bei unseren Fällen in dieser Hinsicht sowohl bei Körpergröße als auch bei Kopfumfang keinerlei Abweichungen von der Norm.

Wir möchten die Vermutung aussprechen, daß bei Kindern mit überstandener Intoxikation im Säuglingsalter die Verringerung von Körpergröße und Kopfumfang zu großen Teilen dieser Erkrankung zugeschrieben werden muß. Die eindeutigen Ergebnisse stimmen mit jenen von STOCH und SMYTHE (zitiert aus v. HARNACK (10)) überein, die bei 21 ernährungsgestörten Säuglingen ebenfalls eine verringerte Körpergröße und einen verminderten Kopfumfang gefunden haben. Ob allerdings einem solchen Befund eine frühkindliche Hirnschädigung zugrunde liegt, läßt sich erst aus einer Summe von Hinweisen im Einzelfall entscheiden.

Eine besondere Bedeutung bei der Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung haben die Fingeranomalien. Sie sind ein feiner Gradmesser subtiler konstitutioneller Abweichungen. Das sicherste und darum wichtigste Zeichen ist das Bajonettfingersymptom, das vorwiegend am 2. Finger der linken Hand gefunden wird. Es stellt eine funktionelle Anomalie auf der Gegenseite eines subkortikalen Herdes dar und besteht in einer Überstreckbarkeit des Fingermittelgelenkes bei gleichzeitiger Unterstreckbarkeit des Endgelenkes. Nur ein Kind wies dieses sichere Zeichen einer frühkindlichen Hirnschädigung auf. 5 Kinder zeigten das weniger spezifische Phänomen der Fingerlängenumkehr (Tabelle 7). Dieser Befund darf aber keinesfalls überbewertet werden. Wir müssen vielmehr

annehmen, daß bei unserem Patientenmaterial bezüglich der Fingeranomalien kein Anhalt für eine frühkindliche Hirnschädigung gegeben ist. Es muß offen bleiben, ob diese Zeichen zu einem früheren Zeitpunkt vorhanden waren. Daß z.B. die Häufigkeit des Bajonettfingersymptoms jenseits des 4. Lebensjahres kontinuierlich abnimmt, hat HORACK (zitiert aus LEMPP (18) festgestellt.

Dysraphische Stigmen als Hinweis auf embryonale Störungen konnten, soweit einer äußeren Untersuchung zugänglich, nicht gefunden werden.

Insgesamt zeigten 75% aller 44 Kinder Zeichen einer pathologischen Konstitution. Die unausgelesene Kontrollgruppe von LEMPP (18) wies hingegen nur in der Hälfte aller Fälle konstitutionsbiologische Auffälligkeiten auf (Tabelle 13). Diese Gegenüberstellung ist aber nicht ohne weiteres statthaft: Einerseits nämlich ist bei dem vorliegenden Material im Gegensatz zur Vergleichsgruppe der Röntgenbefund des Schädels in dem Gesamtwert der pathologischen Konstitution nicht mit enthalten, andererseits ist die unterschiedliche Bewertung einiger an der "Normgrenze" liegender Symptome eine nicht zu unterschätzende Fehlerquelle. Dennoch wird man wohl bei Kindern mit durchgemachter Intoxikation häufiger Zeichen einer pathologischen Konstitution finden können als bei einem vergleichbaren Normalkollektiv. Sie manifestieren sich jedoch beinahe ausschließlich in einer Verringerung von Körpergröße und Kopfumfang.

II. Röntgenbefund des Schädels

Weitere konstitutionsbiologische Hinweise auf frühkindlich abgelaufene exogene Schädigungen bietet eine differenzierte Auswertung des Schädelröntgenbildes. Dieses ist gerade bei klinisch geringer Ausprägung einer halbseitigen Hirnläsion der oft einzige objektive Hinweis. Asymmetrien des knöchernen Schädels konnten bei mehr als 1/3 aller Fälle diagnostiziert werden. Sie verteilten sich in der Reihenfolge der Häufigkeit auf einseitigen Felsenbeinhochstand, einseitigen Keilbeinflügelhochstand, einseitige Verdickung der hinteren Schädelgrube sowie auf eine unterschiedliche Dicke der Kalottenwölbung (Tabelle 8). Alle diese Befunde können auf eine halbseitige frühkindliche Entwicklungshemmung oder Atrophie hinweisen.

Zeichen eines abgelaufenen erhöhten Hirndruckes wie Drucksella oder vermehrte Wolkenzeichnung fanden wir nicht. Sollte aber dennoch ein intoxikationsbedingtes Hirnödem bestanden haben, muß es so flüchtig gewesen sein, daß es keine Spuren am knöchernen Schädel zurücklassen konnte. Ein länger bestehendes Hirnödem hätte wohl auch zu Krämpfen oder Bewußtlosigkeit geführt. Von unseren Kindern hatten aber nur 2 Kinder gekrampft, bewußtlos war überhaupt kein Säugling gewesen.

Ob den Schädelasymmetrien ein Einfluß seitens der alimentären Intoxikation zugrunde liegt, muß dahingestellt werden, da in der Literatur keine vergleichbaren Werte einer unausgelesenen Kontrollgruppe vorliegen. Daß aber ein gutes Drittel aller 44 Kinder Zeichen einer abgelaufenen frühkindlichen exogenen Schädigung bezüglich ihres Schädelröntgenbildes aufweist, scheint uns über der "normalen" Erwartung zu liegen.

III. Neurologischer Befund

Über die Hälfte aller 44 Kinder zeigten bei der Nachuntersuchung meist feinere neurologische Besonderheiten. Allgemein konnten mit Ausnahme eines Falles von postenzephalitischer Symptomatik grobe neurologische Störungen nicht diagnostiziert werden. Die gefundenen Auffälligkeiten traten also gleichsam nur in erheblicher "Verdünnung" in Erscheinung. So konnten zwar ausgeprägte motorische Störungen wie spastische Paresen nicht gefunden werden, dafür aber einige Hinweise auf eine gewisse motorische oder feinmotorische Desintegration, die sich teils in einem verzitterten Schriftbild oder in einer spärlichen Mimik, teils in feinen Bewegungsunsicherheiten äußerten. Der diagnostische Wert dieser subtilen Abweichungen von der Norm ist relativ gering, weil eine große Erfahrung des Untersuchers vorausgesetzt werden müßte, will er einen noch normalen Befund von einem schon pathologischen exakt abgrenzen.

Die Prüfung der Reflexe ergab in 5 Fällen eindeutige Pyramidenzeichen bzw. eine Seitendifferenz physiologischer Reflexe. Etwa jedes 6. Kind zeigte Ausfälle im Bereich der Hirnnerven. Hierbei stand der Strabismus im Vordergrund. Wir glauben indes nicht, daß das Schielen mit der Intoxikation in Beziehung gebracht werden darf, da andere Entstehungsursachen wahrscheinlicher sind.

Vergleiche mit der unausgelesenen Kontrollgruppe von LEMPP (18) sind nur bezüglich dieser Hirnnervenstörungen möglich gewesen. Hierbei ergab sich allerdings eine eindeutige Häufung gegenüber der Kontrollgruppe (Tabelle 13).

Unter Berücksichtigung aller, besonders der oben genannten Fehlerquellen läßt sich der neurologische Befund dieses Untersuchungsmaterials nur mit einiger Vorsicht bewerten: Ob die relativ häufigen, aber geringgradig ausgeprägten Störungen, besonders die Desintegrationen, häufiger als normal sind, kann nur vermutet werden. CSERMELY und GAÁL (4) haben es in ihrer Arbeit über Spätfolgen nach toxischen Infektionskrankheiten im Säuglingsalter beweisen können, hingegen fand LANGE-COSSACK (17) nach Atrophie im Säuglingsalter keine gehäuften neurologischen Störungen.

Der Linkshändigkeit und der gekreuzten Äugigkeit messen wir keinen diagno-

stischen Wert zu; sie blieben deshalb auch im gesamtneurologischen Befund unberücksichtigt, um kein verfälschtes Bild zu erhalten.

IV. Psychologischer Befund

Wie wir an entsprechender Stelle des methodischen Teiles angedeutet haben, sollte es auch das Hauptziel des psychologischen Befundes sein, Hinweise für eine abgelaufene frühkindliche Hirnschädigung zu erhalten. Neben der reinen Bestimmung des IQ nach der von KRAMER (15) entwickelten Testmethode haben wir besonders nach den Symptomen des frühkindlich exogenen Psychosyndroms (LEMPP(18)) geforscht. Einerseits war dazu die getrennte Prüfung der einzelnen Untergruppen des Testes notwendig, andererseits mußten die gefundenen Ergebnisse vom Verhalten der Patienten selbst und durch die Angaben der Eltern ergänzt oder untermauert werden. Trotzdem hätten sicherlich noch einige psychische oder psychiatrische Besonderheiten aufgedeckt werden können, hätte uns zur Beobachtung der Kinder mehr Zeit zur Verfügung gestanden.

Ohne Berücksichtigung eines Fallem mit durchgemachter Enzephalitis betrug der durchschnittliche IQ 96. Da aber die Kinder fast ausschließlich aus bäuerlichen oder werktätigen Familien stammen, dürfen wir wohl kaum von einer deutlichen Intelligenzminderung sprechen. Dies jedoch ist kein Argument gegen eine frühkindliche Hirnschädigung, da das frühkindlich exogene Psychosyndrom (FEP) als die leichteste Form ihrer Ausprägung selten mit einer auffälligen Reduzierung des IQ verbunden ist. Gliedern wir jedoch die Verteilung des IQ auf die einzelnen IQ-Bereiche auf, so ist eine deutliche Verschiebung nach der Seite niedriger IQ-Werte sichtbar. Trotz annähernd normalem Gesamt-IQ fanden wir doppelt so häufig minderbegabte wie überdurchschnittlich begabte Kinder.

Auch die auffälligen Schwächen überwiegen bei weitem die besonderen Fähigkeiten in den psychologischen Untertesten. Dabei muß aber beachtet werden, daß den Schwächen mehr Aufmerksamkeit und auch ein strengerer Maßstab zugrundegelegt worden war. Auf welche Gebiete sich die einzelnen Leistungsminderungen verteilen, zeigt Tabelle 10. Daß ein Drittel aller Kinder Störungen in der optischen Erfassungsfähigkeit zeigen, hängt nicht allein mit der mangelnden Figur-Hintergrund-Differenzierung, wie wir sie im Rahmen des FEP häufig finden, zusammen, sondern auch zum Teil damit, daß eine Testaufgabe, nämlich das Zusammenlegen von 2 Dreiecken zu einem Rechteck, Kinder von 6-7 Jahren einfach überfordert.

Bei der Erkennung psychopathologischer Besonderheiten im Hinblick auf ein möglicherweise vorliegendes FEP zeigt der Test nach KRAMER (15) einige Unzulänglichkeiten: Besonders die Störungen der Figur-Hintergrund-Differenzierung hätten, abgesehen von dem oben erwähnten nicht ganz altersentsprechenden Untertest, durch den Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK) sicher besser getestet werden können. Gerade der Abfall im Handlungsteil gegenüber dem Verbalteil ist für Kinder mit frühkindlicher Hirnschädigung kennzeichnend, weil z.B. umschriebene Schwächen im Mosaiktest oder beim Figurenlegen nicht durch besonders rasche Reaktionsfähigkeit oder durch Allgemeinwissen kaschiert werden können. Die anderen relativ unspezifischen Symptome des FEP wie hochgradige Ablenkbarkeit und Konzentrationsschwäche, motorische Unruhe und überschießender Antrieb bringt der Test nach KRAMER jedoch besser zum Ausdruck. Diese Symptome sind alle Zeichen einer Reizüberempfindlichkeit. Wir trafen sie bei mehr als der Hälfte aller Kinder an (Tabelle 11). Die der leichten Ablenkbarkeit und Konzentrationsschwäche zugrunde liegende "Persistenz der unwillkürlichen Aufmerksamkeit" (LEMPP (18)) empfanden wir als besonders eindrucksvoll. Im Alter von 6-7 Jahren wird sie gewöhnlich viel seltener angetroffen. Spezifische Symptome des FEP ließen sich hingegen nur bei jedem 5. Kind nachweisen (Tabelle 11). Am häufigsten beobachteten wir eine Distanzstörung, die KRETSCHMER (zitiert aus LEMPP (18)) als Ausdruck eines fehlenden "Initialstupors" auffaßt, sowie ein beeinträchtigtes Sozialgefühl, das sich vor allem in einem mangelnden Sinn für die feinen Nuancen zwischenmenschlicher Beziehungen manifestierte.

Zusammenfassend möchten wir annehmen, daß Kinder mit alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter durchschnittlich nicht viel weniger intelligent als andere Kinder sind. Schwachbegabtere werden wir aber unter ihnen etwas häufiger finden, wenn wir auch nicht wie LANGE-COSSACK (17) bei ihrer Nachuntersuchung ehemals atrophischer Säuglinge eine signifikant erhöhte Schwachsinnsquote aufweisen können.

V. Elektroenzephalographische Untersuchung

Das EEG kann für die Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung keine typischen Kriterien bieten, weil erfahrungsgemäß gerade frühkindlich erworbene und umschriebene Hirnläsionen elektrophysiologisch kompensierbar sind (LEMPP (18)). Wir erfassen also bei der elektroenzephalographischen Untersuchung nur einen Teil aller zerebralorganischen Veränderungen. Sollte eine alimentäre Intoxikation auslösendes Agens einer frühkindlichen Hirnschädigung sein, dann müssen im EEG vorwiegend Allgemeinveränderungen zu finden sein,

die wir dann als Folge eines diffusen Ödems bewerten können. Diese Allgemeinveränderungen wurden, wenn auch in geringer Ausprägung, bei einem Viertel aller Kinder unseres Untersuchungsmaterials gefunden. Da aber in der Literatur keine vergleichbaren "EEG-Normalwerte" vorliegen, kann dieses Ergebnis nicht abgewogen werden. In 3 Fällen wurde ein unspezifischer Herdbefund festgestellt, der zwei Mal temporal lokalisiert war, was für eine frühkindliche Hirnschädigung typisch ist.

5. DIE BEDEUTUNG DER ALIMENTÄREN INTOXIKATION UND ANDERER SCHÄDIGUNGSMÖGLICHKEITEN FÜR DIE KÖRPERLICHE UND GEISTIGE ENTWICKLUNG

In den Kapiteln 5-7 des Ergebnisteiles dieser Arbeit haben wir die Ergebnisse aus Anamnese und Befund mit den "Normalwerten" von LEMPP (18) verglichen (Tabelle 13) sowie die Beziehung dieser Ergebnisse zu den wichtigsten Schädigungsursachen, nämlich Intoxikation, pathologische Schwangerschaft oder Geburt und gehäufte Komplikationen der Zwischenanamnese, hergestellt (Tabelle 14 u. 15). Alle gefundenen Hinweise wurden in Kapitel 8 noch einmal zusammengefaßt. Bezüglich Einzelheiten sei dorthin verwiesen (Tabelle 16).

Soweit sich statistisch gesicherte oder mögliche, statistisch jedoch nicht gesicherte Verbindungen zwischen einzelnen Kriterien aus Anamnese und Befund und einer als Ursache in Frage kommenden Schädlichkeit knüpfen ließen, fiel der Anteil der alimentären Intoxikation wider Erwarten relativ gering aus. Nur in wenigen Punkten kann eine Intoxikation im Säuglingsalter direkt oder indirekt verantwortlich gemacht werden: So sind z.B. Infektionskrankheiten zwischen Intoxikation und Ende der Säuglingszeit umso häufiger, je stärker die Toxikose gewesen war; ein pathologischer Röntgenbefund des Schädels, neurologische Auffälligkeiten oder eine verzögerte Satzbildung werden umso eher angetroffen, je größer der Grad der Dystrophie gewesen ist. Weitere Beispiele siehe Tabelle 16. Zahlreiche pathologische Daten bleiben in ihrer Beziehung zur alimentären Intoxikation ungeklärt wie etwa die verzögerte statische Entwicklung, der Gesamtwert der pathologischen Konstitution, der EEG-Befund und der Formenkreis des frühkindlich exogenen Psychosyndroms.

Der Einfluß einer pathologischen Schwangerschaft oder Geburt auf die körperliche und geistige Entwicklung ist vermutlich ebenso groß wie der einer alimentären Intoxikation. In vielen Fällen konnten z.B. eine verzögerte statische und sprachliche Entwicklung wie auch eine verminderte Intelligenz auf

eine diesbezüglich auffällige Anamnese zurückgeführt werden.

Der Einfluß gehäufter Komplikationen der Zwischenanamnese auf gefundene pathologische Daten ist im Vergleich zu den beiden anderen Schädigungsmöglichkeiten etwas geringer einzuschätzen.

Aus zwei Gründen sollten die in Tabelle 16 zusammengefaßten Beziehungen nicht überbewertet werden: Erstens sind sie teilweise statistisch nicht gesichert, zweitens sind die ursächlich für eine Entwicklungsstörung in Frage kommenden Noxen stets oder meist durch eine Summierung mehrerer Schädlichkeiten entstanden.

Wir können also nicht klären, welcher Wert einer einzelnen Schädigungsmöglichkeit genau zukommt. Deshalb bleiben diese Korrelationen zumeist nicht beweisbare Tendenzen.

6. DIAGNOSE EINER FRÜHKINDLICHEN HIRNSCHÄDIGUNG AUS DER HÄUFUNG PATHOLOGISCHER DATEN. DIE BEDEUTUNG DER ALIMENTÄREN INTOXIKATION ALS URSÄCHLICHE SCHÄDIGUNG.

Im vorausgegangenen Abschnitt hatten wir uns damit beschäftigt, einzelne pathologische Kriterien aus Anamnese und Befund auf eine der drei hauptsächlich in Frage kommenden Schädlichkeiten zurückzuführen. Ein einzelner auffälliger Befund läßt sich aber selten nur mit Sicherheit auf ein kausales Ereignis beziehen. Deshalb ist jene Methode letztlich von rein theoretischem Interesse. Größerer Erfolg wird einem Verfahren beschieden sein, das sich zum Ziel setzt, für jeden Einzelfall die Summe aller Auffälligkeiten zu bestimmen und diese Häufung pathologischer Daten dann im Hinblick auf ihre mögliche Ursache zu untersuchen. Dieses Verfahren ist im Kapitel 9 dieser Arbeit angewandt worden. Auf Grund einer speziellen Punktwertung, die eine reine Summation pathologischer Befunde vermeiden sollte, wurden 3 Gruppen gebildet, die sich durch die Zahl der erreichten Punkte und somit durch die Zahl auffälliger Daten in abgestufter Wertigkeit unterschieden.

Diagnose einer frühkindlichen Hirnschädigung

Die Diagnose frühkindliche Hirnschädigung ist in den allermeisten Fällen nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Solange keine sicheren Hinweise wie ein Bajonettfingersymptom vorliegen, ist sie nur unter sorgfältiger Berücksichtigung aller Einzelsymptome und einer genauen Anamnese zu stellen. Unter diesem Aspekt konnte LEMPP (18) unter 273 Schulkindern der 1. Volksschulklasse in

17,9% eine frühkindliche Hirnschädigung diagnostizieren. Als so hoch muß der Prozentsatz einer unausgelesenen Gruppe angesehen werden. Wir können diesen Wert jedoch nicht uneingeschränkt als vergleichbare Basis für die von uns gefundene Anzahl frühkindlich hirngeschädigter Kinder benützen: Einerseits sind bei unserer Punktwertung jene anamnestischen Hinweise, soweit sie ursächlich für eine zerebrale Läsion in Frage kommen könnten, ausgeklammert worden, andererseits ist von uns ein pathologisches EEG, ein auffälliger Röntgenbefund des Schädels und die testpsychologische Untersuchung in die Punktwertung mit einbezogen worden. Überdies sind die Bewertungsmethoden in vielen Punkten unterschiedlich, obgleich prinzipiell recht ähnlich verfahren wurde. Die im methodischen Teil dargelegte Punktwertung darf in ihrer Abstufung sicherlich nicht kritiklos hingenommen werden. Dennoch möchten wir behaupten, daß zumindest die 3. Gruppe (5 und mehr Punkte) eine wenn auch "verdünnte" frühkindliche Hirnschädigung durchgemacht hat. Das bedeutet, daß wenigstens jedes 4. Kind mit alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter zerebralorganisch verändert war oder ist. Wenn wir auch einen Vergleich mit der Kontrollgruppe von LEMPP (18) nur unter Vorbehalten ziehen dürfen, so liefern doch seine Ergebnisse niedrigere prozentuale Werte.

Die meisten unserer frühkindlich hirngeschädigten Kinder lassen sich unter dem FEP relativ exakt einordnen. Es ist charakterisiert durch psychopathologische Besonderheiten ohne stärkere intellektuelle Defektzustände und stellt die häufigste, aber auch die harmloseste Form des frühkindlichen Hirnschadens dar. (LEMPP (18)). Erwähnenswert ist noch, daß die sicherlich nicht frühkindlich hirngeschädigte Gruppe 1 gegenüber der 3. Gruppe einen deutlich erhöhten IQ und weniger auffällige Schwächen im psychologischen Untertest aufweist (Tabelle 17). Daß schwere zerebralmotorische Veränderungen oder massive psychische Ausfälle nicht beobachtet werden konnten, spricht nicht gegen eine frühkindliche Hirnschädigung im Sinne eines frühkindlich exogenen Psychosyndroms.

Die Bedeutung der alimentären Intoxikation als ursächliche Schädigung

Wenn wir die erste und die dritte Gruppe den als Schädigungsursache in Frage kommenden Ereignissen gegenüberstellen, fällt auf, daß die unserer Ansicht nach sicher frühkindlich hirngeschädigte 3. Gruppe eine pathologische Schwangerschaft oder Geburt, gehäufte Komplikationen der Zwischenanamnese und auch eine klinisch schwere Toxikose nicht öfters aufzuweisen hat als die 1. Gruppe. Allein dem Grad des Gewichtsverlustes bei der Intoxikation scheint eine herausragendere Bedeutung zuzukommen (Tabelle 17).

Bezieht man allerdings die prozentualen Werte auf die Gesamtzahl der ein-

zelnen Schädigungsmöglichkeiten selbst, so wird deutlich, daß wir unter der ersten Gruppe vermehrt Kinder ohne pathologische Schwangerschaft oder Geburt, ohne auffällige Zwischenanamnese und ohne ausgeprägte Dystrophie finden (Tabelle 18). Jedoch ist auch bei dieser Betrachtungsweise bedeutungslos, ob eine Prätoxikose oder eine echte alimentäre Intoxikation vorgelegen hat.

Unter dem Begriff der frühkindlichen Hirnschädigung fassen wir alle exogenen Schädlichkeiten zusammen, die zwischen dem 6. Schwangerschaftsmonat und dem Ende des 1. Lebensjahres auf ein Kind eingewirkt haben. Diese zeitliche Abgrenzung ist klar definiert als der Abschnitt innerhalb der phylogenetisch-fetalen Entwicklung, während derer die spezifischen menschlichen Gehirnteile ausreifen.

Wenn wir auf Grund der gefundenen Ergebnisse bei mindestens einem Viertel aller Kinder mit alimentärer Intoxikation eine geringgradige frühkindliche Hirnschädigung im Sinne eines FEP annehmen, so scheint die rein toxische Komponente der alimentären Intoxikation dabei unerheblich zu sein. Eher als Ursache in Frage kommen neben anderen Noxen wie pathologische Schwangerschaft und Geburt starke Gewichtsverluste vor oder während der Intoxikation. Ihnen möchten wir eine überragende Bedeutung als einem auslösenden Agens einer frühkindlichen Hirnschädigung zubilligen, wenngleich auch deren letzte Ursache in der Summe mehrerer Schädigungen zu suchen ist.

H. ZUSAMMENFASSUNG

44 Kinder, die im Jahre 1960 während ihrer Säuglingszeit an Prätoxikose oder alimentärer Intoxikation erkrankt waren, wurden im Alter von 6 1/2 bis 7 1/2 Jahren jugendpsychiatrisch-neurologisch nachuntersucht. Diese Nachuntersuchung setzte sich aus einem konstitutionsbiologischen Befund, einer Schädelröntgenaufnahme in 2 Ebenen, einem neurologischen und elektroenzephalographischen Befund sowie aus einem psychologischen Test zusammen. Zusätzlich wurde von den Familienangehörigen eine möglichst umfassende Anamnese erhoben, die alle wesentlichen Daten von der Familienanamnese bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung berücksichtigte. Das Ziel dieser katamnestisch-anamnestischen Untersuchung bestand einerseits darin, Spätfolgen im Sinne einer Entwicklungsverzögerung nach alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter herauszufinden, andererseits darin, festzustellen, ob diese Entwicklungsverzögerung kausal auf die durchgemachte Intoxikation zurückgeführt werden kann.

Um die Spätfolgen nach alimentärer Intoxikation mit einem Normalkollektiv unausgelesener gleichaltriger Kinder vergleichen zu können, wurden die 44 Fälle 273 Kindern der 1. Tübinger Volksschulklassen gegenübergestellt. Es konnte dabei festgestellt werden, daß Kinder mit alimentärer Intoxikation im Säuglingsalter

--- im weiteren Verlauf der Säuglingszeit häufiger Infektionen durchmachen
--- häufiger eine Verzögerung der statischen und sprachlichen Entwicklung aufweisen
--- häufiger konstitutionelle und neurologische Auffälligkeiten erkennen lassen
--- häufiger Zeichen einer - wenn auch nur "verdünnt" erkennbaren - frühkindlichen Hirnschädigung im Sinne eines frühkindlich exogenen Psychosyndroms zeigen.

Zur Prüfung, ob diese Befunde ursächlich auf eine durchgemachte alimentäre Intoxikation zurückgeführt werden können, wurden 4 Vergleichsgruppen mit besonderer Berücksichtigung jener anamnestischen Ereignisse gebildet, denen auf Grund bisheriger Erfahrungen oder Vermutungen ein Einfluß auf die spätere Entwicklung zugebilligt werden darf:

1. Fälle mit echter alimentärer Intoxikation im Vergleich mit den Prätoxikosen
2. Fälle mit hohem Gewichtsverlust während der Intoxikation im Vergleich mit Fällen, bei denen nur ein geringer Gewichtsverlust aufgetreten war

3. Fälle mit pathologischer Schwangerschafts- oder Geburtsanamnese im Vergleich mit Fällen ohne eine solche Anamnese
4. Fälle mit gehäuften schweren Infektionskrankheiten zwischen Intoxikation und Nachuntersuchung im Vergleich mit Fällen ohne diesbezügliche Auffälligkeit.

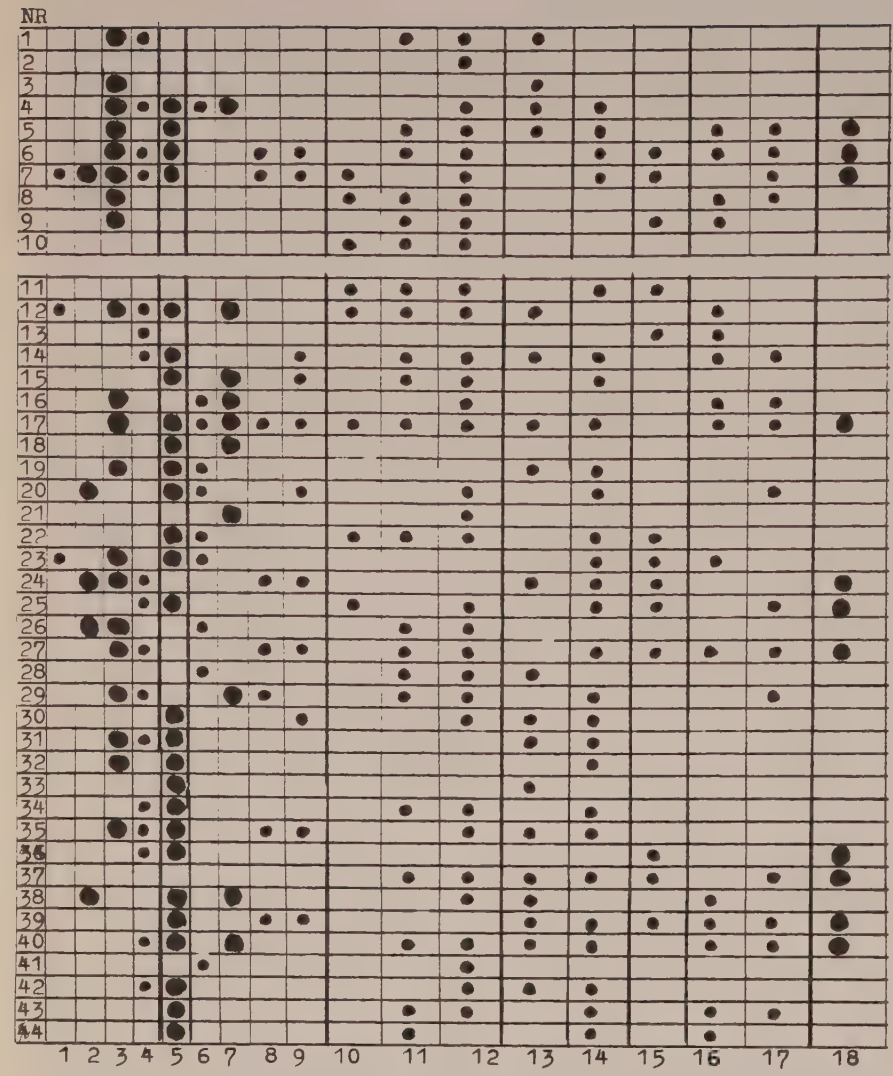
Hierbei zeigte sich,

--- daß dem Gewichtsverlust während der Intoxikation eine größere Bedeutung für die spätere Entwicklung zukommt als der klinischen Diagnose Prätoxikose oder echte alimentäre Intoxikation,

--- daß außer der Intoxikation sowohl eine pathologische Schwangerschaft oder Geburt als auch gehäufte schwere Infekte nach der Intoxikation für das spätere Gedeihen von Bedeutung sind.

Somit kann mit Sicherheit aus unserem Material nicht festgestellt werden, ob eine alimentäre Intoxikation im Säuglingsalter für die bei einer Nachuntersuchung festgestellten "Spätfolgen" allein verantwortlich gemacht werden kann. Wie nachfolgendes Schaubild erläutern möchte, ist für die spätere Entwicklung die Summe der Schädigungsmöglichkeiten wohl bedeutsamer.

Auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchung darf angenommen werden, daß eine pathologische Schwangerschaft oder Geburt zur Intoxikation disponieren; diese wiederum schwächt die Resistenz gegenüber späteren Infekten; alle Schädigungen zusammen sind für die multifaktorielle Genese der gefundenen Spätfolgen entscheidend.



Graphische Darstellung der wichtigsten Ergebnisse aus Anamnese und Nachuntersuchung. Nur eindeutig pathologische Daten sind berücksichtigt. 1=path.Familien-Anamnese, 2=path.Schwangerschaft, 3=path.Geburt, 4=Vorschäden zwischen Geburt und Intoxikation, 5=Dystrophie bei Intoxikation, 6=Infektionskrankheiten im Säuglingsalter nach Intoxikation, 7=2 und mehr komplizierte Krankheiten nach der Intoxikation, 8=verzögerte statische Entwicklung, 9=verzögerte Satzbildung, 10=Retardierung Körperlänge, 11=Retardierung Kopfumfang, 12=Hinweise auf pathologische Konstitution überhaupt, 13=path.Schädelröntgenbefund, 14=Neurologische Störungen, 15=path.EEG, 16=Auffällige Schwächen im psychologischen Test, 17=IQ unter 90, 18=sicher frühkindlich hirngeschädigte Kinder.

I. TABELLEN

Kriterien	Zahl	%
Familienanamnese		
Geisteskrankheiten	o	o
Fehlgeburten	3	6,8
sonstiges	15	34
gesamt pathologisch	17	38,6
Schwangerschaftsanamnese		
Blutungen	4	9,1
Hyperemesis u.Nephropath.	1	2,3
sonstiges	6	13,6
gesamt pathologisch	11	25
Geburtsanamnese		
Frühgeburten nach Zeit	8	18,2
Frühgeburten nach Gewicht	11	25
über 4000g Geburtsgewicht	3	6,8
Asphyxie	5	11,4
Zangengeburt	4	9,1
Lageanomalie	2	4,6
sonstiges	10	22,8
gesamt pathologisch	24	54,4
Vorschädigungen zwischen Geburt u.Intoxikat.		
Fehlernährung	15	34,1
Rachitis	2,	4,5
Nabelinfektion	3	6,8
sonstiges	8	18,2
gesamt pathologisch	27	61,4

Tabelle 1:Einzelergebnisse der Anamnese bis zur Intoxikation

Gesamtanalyse					Differentialanalyse					
Kriterien		BZ	Z	%	BZ	Z	%	Bz	Z	%
eutroph		44	17	38,6	-	-	-	-	-	-
dystroph		44	27	61,4	-	-	-	-	-	-
Fieber über 39°		44	1o	22,7	17	6	35,2	27	4	14,8
Kollaps		44	11	25	17	2	11,8	27	9	33,6
thorakale Atmung		34	29	85,3	11	7	63,6	23	22	95,7
Leber,Milz vergröß.		44	17	38,6	17	5	29,5	27	12	44,4
Serumionen	n		o	o		o	o		o	o
AR	<	44	26	59	17	14	82,4	27	12	44,4
	«		18	4o,9		3	17,6		15	55,5
	n		o	o		o	o		o	o
Cl	<	43	6	13,9	17	2	11,8	26	4	15,4
	>		19	44,2		7	29,4		12	46,2
	n		7	38,8		3	42,9		4	36,4
Na	<	18	9	49,9	7	4	57,1	11	5	45,6
	>		2	11,2		o	o		2	18,2
	n		7	41		3	37,5		4	44,4
P	<	17	1o	58,8	8	5	62,5	9	5	55,5
	>		o	o		o	o		o	o
	n		8	42,1		4	44,4		4	4o
Ca	<	19	1o	52,7	9	5	55,5	1o	5	5o
	>		1	5,3		o	o		1	1o
	n		4	28,6		3	5o		1	12,5
K	<	14	5	35,7	6	1	16,6	8	4	5o
	>		5	35,7		2	33,3		3	37,5
patholog.Liquor		44	9	2o,5	17	o	o	27	9	33,3
Begleitinfektionen		44	25	56,8	17	12	7o,4	27	13	48,1
Intoxikationsursache										
enteraler Infekt			14	31,8		8	47		6	22,2
parenteraler Infekt		44	1o	22,7	17	4	23,5	27	6	22,2
alimentär			11	25		1	5,9		1o	37
unklar			9	2o,5		4	23,5		5	18,5
					eutroph			dystroph		

Tabelle 2: Zusammenstellung aller Einzelkriterien der Prätoxikose oder Intoxikation(Gesamtanalyse). Verhalten dieser Einzelkriterien in Bezug auf den Gewichtsverlust(eutrophe und dystrophe Fälle,Differentialanalyse).
BZ=Bezugszahl
Z =Zahl der Fälle
n =normal
< =vermindert
« =stark vermindert
> =vermehrt

Kriterien	Zahl	%
Masern	29	65,9
Mumps	12	27,3
Otitis media	11	25
rezidivierende Anginen	1o	22,7
Pertussis	8	18,2
Pneumonie	3	6,8
Varizellen	2	4,5
Enzephalitis	1	2,3
sonstiges	5	11
gesamt	4o	9o,9
davon in Säuglingszeit	9	2o,5

Tabelle 3:
Analyse aller Infektionskrankheiten, die zwischen Intoxikation und Nachuntersuchung aufgetreten sind.

1 Infektionskrankheit	2o	45,5
2 Infektionskrankheiten	3	6,8
3 und mehr "	5	11
gesamt	28	63,6

Tabelle 4:
Häufung schwerer Infektionskrankheiten der Zwischenanamnese. (Nicht berücksichtigt sind hier unkomplizierte Masern u. Mumps, soweit nach dem 1. Lebensjahr aufgetreten)

leichtere Infektions-KH	12	27,3
schwerere "	14	31,8
gesamt	26	59,1

Tabelle 5:
Häufigkeit und Wertigkeit aller Infektionskrankheiten im Säuglingsalter vor, während und nach der Intoxikation

Statische Entwicklung		
18-36 Monate	7	15,9
über 36 Monate	1	2,3
über 18 Monate	8	18,2
Sprachentwicklung		
2-3 Jahre	6	13,6
über 3 Jahre	5	11,4
über 2 Jahre	11	25
Sauberkeit		
3-4 Jahre	2	4,5
über 4 Jahre	8	18,2
über 3 Jahre	1o	22,7

Tabelle 6:
Verzögerung von statischer und sprachlicher Entwicklung, verspätete Sauberkeit

Kriterien	BZ	Zahl	%
Retardierung Länge	42	8	19,1
" Kopfumfang	44	21	47,7
Akzeleration Länge	42	4	9,5
" Kopfumfang	44	1	2,3
Bajonettfingersympt.	44	1	2,3
Fingerlängenumkehr (SD)	44	5	11,4
Sublux. Daumen (SD)	44	o	o
zerebrale Fettsucht	44	o	o
Hautveränderungen	44	o	o
dysraphische Stigmata	44	o	o
sonstiges	44	13	29,5
gesamt path. Konstitution	44	33	75

Tabelle 7:
Einzelkriterien des konstitutionsbiologischen Befundes. Der Gesamtwert der path. Konstitution umfaßt nicht die Akzeleration der zeitlichen Ablaufstörungen. (BZ=Bezugszahl, SD=Seitendifferenz)

Kriterien	BZ	Zahl	%
Asymmetrien			
Felsenbeinhochstand	44	12	27,3
Keilbeinflügelhochstand	44	1o	22,7
hintere Schädelgrube	44	7	15,9
Kalottenwölbung	44	5	11,4
Stirnhöhle	44	o	o
sonstige Auffälligkeiten			
Hypoplasie Mittelgesicht	44	1	2,3
Felsenbeinpneumatisation	44	1	2,3
Hydrozephalus,Drucksella	44	o	o
Wolkenzeichnung vermehrt	44	o	o
gesamt path.Rö-Befund	44	18	4o,9

Tabelle 8:
Einzelkriterien des Röntgenbefundes des Schädels(BZ=Bezugszahl)

Kriterien	BZ	Zahl	%
Motorik			
grobe mot. Störungen	43	o	o
path.Bewegungsablauf	43	5	11,6
Mangelhafte Mitbewegung	43	o	o
Wernicke-Mann-Haltung	43	o	o
Schriftbild verzittert	42	7	21,9
Mimik reduziert	43	4	9,3
gesamt path. Motorik	44	15	34
Feinmotorik und Feinkoordination			
Koordinationsunsicherheit	43	5	11,6
sonstiges	43	1	2,3
gesamt pathologisch	44	6	13,6
Reflexe			
pathologische R.	43	2	4,7
Seitendiff.phys. R.	43	2	4,7
gesamt	44	5	11,4
Hirnnerven			
Fazialisschwäche zentr.	43	o	o
Strabismus	43	4	9,3
sonstiges	43	2	4,7
gesamt pathologisch	44	7	15,9
Linkshändigkeit	44	8	18,6
Äugigkeit gekreuzt	44	22	5o
gesamt neurol.Auffällig.	44	26	59,1

Tabelle 9:
Einzelkriterien des neurologischen Befundes.(Die Diskrepanz der Bezugszahlen erklärt sich dadurch,daß ein enzephalitisches Kind nur bei der Zusammenfassung der Einzelkriterien mitberücksichtigt wurde. Gesamtpathologischer neurologischer Befund enthält nicht Händigkeit und gekreuzte Äugigkeit.

Kriterien	BZ	Zahl	%
auffällige Begabungen	44	8	18,2
auffällige Schwächen			
Figur-Hintergrund-Diff.	44	13	29,5
Kombinationsfähigkeit	44	14	31,8
Kritisches Urteil	44	6	13,6
Gedächtnis	44	5	11,4
Konzentration	44	4	9,1
sonstiges	44	4	9,1
gesamt	44	16	36,4

Tabelle 1o:
Auffällige Begabungen und Schwächen beim psychologischen Test. Einzelanalyse der auffälligen Schwächen

Kriterien	BZ	Zahl	%
unspezifischer Symptomenkreis FEP			
Figur-Hintergrund-Diff.	44	13	29,5
Ablenkbarkeit, Konz.schwäche	44	15	34
motorische Unruhe	44	11	25
erhöhte Labilität	44	11	25
überschießender Antrieb	44	8	18,2
gesamt	44	24	54,5
spezifischer Formenkreis FEP			
Distanzstörung	44	6	13,6
Kommunikationsstörung	44	1	2,3
beeinträchtigtes Sozialgef.	44	5	11,4
vermind. Angstreaktion	44	2	4,6
Indolenz(körperl.Zustand)	44	2	4,6
gesamt	44	1o	22,8

Tabelle 11: Einzelkriterien des unspezifischen und des spezifischen Symptomenkreises als Ausdruck des frühkindlich exogenen Psychosyndroms FEP. (BZ=Bezugszahl)

Allgemeinveränderung	42	11	26,2
unspezif. Herdbefund	42	3	7,1
general.Krampfpotential	42	1	2,4
gesamt pathologisch	42	13	31

Tabelle 12: Analyse des pathologischen EEG-Befundes

Kriterien	BZ	Zahl	%	BZ	Zahl	%	Signifik.
Fehlgeburten	44	3	6,8	255	3	1,2	- (p<1o%)
Blutungen	44	4	9,1	255	8	3,1	- (p<5o%)
Hyperemesis	44	1	2,3	255	2o	1,9	- (p >5o%)
Nephropathie	44	1	2,3	255	4	1,6	- (p ")
gesamt path. Schwangersch.	44	11	25	255	42	16,7	- (p≤o %)
Geb.gewicht 25oog u.weniger	44	11	25	252	14	5,5	⊕ (p<1 %)
über 4ooog	44	3	6,8	252	3o	11,9	- (p >5o%)
Asphyxie	44	5	11,4	254	12	4,7	- (p<5o%)
Zange	44	4	9,1	254	7	2,7	- (p<5o%)
gesamt pathologische Geburt	44	24	54,5	252	111	44	- (p<5o%)
Infektionen im Säugl.alter	44	26	59,1	252	36	14,2	⊕ (p<1 %)
Pertussis	44	8	18,2	273	1o3	37,7	- (p >5o%)
komplizierte Masern	44	2	4,5	273	2	o,7	- (")
kompl. Mumps	44	o	o	273	1	o,3	- (")
rezidivierende Anginen	44	1o	22,7	273	38	13,9	- (p<5o%)
Enzephalitis	44	1	2,3	273	3	1,1	- (p>5o%)
Commotio	44	2	4,5	273	8	2,9	- (")
verzögerte stat.Entwickl.	44	8	18,2	252	4	1,5	⊕ (p<1 %)
verzögerte Satzbildung	44	11	25	254	12	4,7	⊕ (p<1 %)
Retardierung Länge	42	8	19,1	27o	35	12,9	- (p<1o%)
Akzeleration Länge	42	4	9,5	27o	22	8,1	- (p>5o%)
gesamt path. Konstitution	44	33	75	27o	12o	44,4	⊕ (p<1 %)
Hirnnervenstörungen	44	7	15,9	27o	6	2,2	⊕ (p<1 %)
	Mit Intoxikation			Kontrollgruppe			

Tabelle 13:
Vergleich einzelner Daten aus Anamnese und Befund von 44 Kindern mit Säuglingsintoxikation mit 273 unausgelesenen Schulkindern gleichen Alters.(p=Wahrscheinlichkeit,daß kein Unterschied besteht)

Kriterien	Prätox. (1o)	Toxik. (34)	S	eutroph (17)	dystroph (27)	S
gesamt path. Fam.anamnese	5o	35,3	-	17,6	51,9	⊕x
" " Schwangerschaft	3o	23,5	-	17,6	29,6	-
" " Geburt	8o	47,1	-	47	59,2	-
Vorschädig.zwischen Geburt und Intoxikation	6o	61,8	-	47	7o,4	-
Infektions-KH zw.Intox.u. Ende Säuglingszeit	o	26,5	-	23,5	18,5	-
Infekt.KH der ZA gesamt	9o	91,2	-	94	88,9	-
2 u.mehr schwere Inf.KH	1o	17,6	-	17,6	18,5	-
verzögerte stat.Entwickl.	2o	17,6	-	17,6	18,5	-
" Satzbildung	2o	26,5	-	11,8	33,3	-
" Sauberkeit	2o	2o,6	-	29,5	18,5	-
Schlafstörungen	4o	11,8	-	17,6	18,5	-
Retardierung Länge	3o	15,6	-	18,8	19,2	-
" Kopfumfang	6o	44,4	-	58,9	4o,7	-
gesamt path. Konstitution	9o	7o,6	-	82,4	7o,4	-
path. Rö-Befund Schädel	3o	44,1	-	23,5	51,9	-
Fingeranomalien	3o	8,8	-	23,5	7,4	-
gesamt neurol.Auffälligk.	4o	64,8	-	29,5	77,8	⊕y
path. EEG	3o	29,4	-	35,3	25,9	-
IQ(ohne Enzephalitis)	98,6	95,3		96,5	95,6	
unspez.Symptome FEP	5o	58,8	-	52,8	55,5	-
spez. "	3o	17,6	-	17,6	25,9	-
auffällige Begabungen	3o	14,7	-	17,6	18,5	-
auffällige Schwächen	4o	35,2	-	29,5	4o,7	-

Tabelle 14:
Korrelationen der Ergebnisse aus Anamnese und Befund mit der Schwere der Intoxikation.Aufteilung in Prätoxikose und echte Intoxikation einerseits und in eutrophe bzw. dystrophe Fälle andrerseits.(S=Signifikanz,bei x p≙5%,bei y p=<1%)Zahlen in %.

Kriterien	Ia	Ib	S	IIa	IIb	S
gesamt path. Familien-A.	36,4	4o,9	-	3o	25	-
" " Schw.schaft	-	-		3o	o	⊕x
" " Geburt	-	-		6o	5o	-
Vorschäd.zw.Geb.u.Intox.	68,2	54,5	-	3o	7o	-
Inf.KH zw.Intox.u.Ende1.J.	27,3	13,6	-	-	-	
" der ZA gesamt	95,5	86,4	-	-	-	
mind.2 schwere Inf.-KH	22,7	22,7	-	-	-	
verzögerte stat.Entwickl.	31,8	4,5	+y	2o	15	-
" Satzbildung	36,4	13,6	-	2o	25	-
verspätete Sauberkeit	13,6	31,8	-	3o	2o	-
Schlafstörungen	27,3	9,1	-	2o	1o	-
Retardierung Länge	19,1	19,1	-	2o	15	-
" Kopfumfang	5o	45,5	-	5o	4o	-
Fingeranomalien	9,1	18,2	-	2o	2o	-
gesamt path. Konstitution	81,8	68,2	-	9o	65	-
path. Rö-Befund(Schädel)	4o,9	4o,9	-	5o	45	-
gesamt path. neurol.Befund	59,1	59,1	-	5o	6o	-
path. EEG	27,3	31,8	-	o	35	-
IQ(ohne Enzephalitis)	92,6	99,4		99	98,5	
Sympt.unspez. FEP	59,1	5o	-	7o	45	
" spez. FEP	19,1	22,7	-	3o	15	
Auffällige Begabungeh	22,7	13,6	-	3o	2o	
" Schwächen	5o	22,7	-	5o	35	

Tabelle 15:
Korrelationen der Ergebnisse von Anamnese und Befund bei Aufteilung in 22 Fälle mit pathologischer Schwangerschaft oder Geburt (Ia)und 22 Fälle ohne pathologische Schwangerschaft oder Geburt(Ib) bzw. bei Aufteilung in 1o Fällen mit 2 und mehr komplizierten Ereignissen der Zwischenanamnese (IIa) und 2o Fälle ohne kompliziertes Ereignis der Zwischenanamnese (IIb).Angaben in %.(S=Signifikanz,x p<5% ,y p<5%)

Kriterien	1	2	3	4
gesamt path. Fam.anamnese		+		
gesamt path. Schw.schaft		(+)		+
" " Geburt		(+)		(+)
Vorschäd.zw.Geb.u.Intox.		(+)	(+)	
Inf.-KH zw.Geburt u.1.Jahr	(+)		(+)	
" der ZA gesamt			(+)	
2 und mehr kompl.E.d.ZA				
verzögerte stat.Entwickl.			+	
" Satzbildung		(+)	(+)	
" Sauberkeit				(+)
Schlafstörungen			(+)	(+)
Retardierung Länge				
" Kopfumfang				(+)
Fingeranomalien				
gesamt path. Konstitution			(+)	(+)
path. Rö-Befund	(+)	(+)		
gesamt path.neur.Befund	(+)	+		
unspez.Sympt. FEP				(+)
spez. " FEP				(+)
Fehlen auffäll.Begab.	(+)			(+)
auffällige Schwächen		(+)	(+)	(+)
patholog. EEG				
IQ (ohne Enzephalitis)	(+)		(+)	

Tabelle 16:
Schema der Beziehungen von 4 Schädigungsmöglichkeiten (1=Stärke der Intoxikation,2=Dystrophie,3=pathologische Schwangerschaft oder Geburt,4=Häufung von Komplikationen in der Zwischenanamnese)zu den Ergebnissen aus Anamnese und Nachuntersuchungsbefund von 44 Kindern mit Säuglingsintoxikation. (+ =statistisch gesicherte Beziehung, (+)=mögliche,aber statistisch nicht gesicherte Beziehung)

Kriterien	1.Gruppe Zahl	%	2.Gruppe Zahl	%	3.Gruppe Zahl	%	S
IQ(ohne Enzephalitis)	1o5,5		94,2		83,1		
Auffällige Begabungen	6	35,3	2	12,5	o	o	-
" Schwächen	3	17,6	7	43,8	6	54,5	-
Komplik.häufung der ZA	5	29,4	2	12,5	3	27,3	-
path. Schw.schaft o.Geb.	7	41,2	1o	62,5	5	45,6	-
klin.Vollbild d.Intox.	13	76,5	13	81,2	8	72,7	-
Dystrophie	1o	58,8	9	56,2	8	72,7	-

Tabelle 17:
Beziehung einzelner Kriterien aus Anamnese und Befund zur frühkindlichen Hirnschädigung.Die 1. Gruppe(Bezugszahl 17) ist nicht,die 2. Gruppe(BZ 16) möglicherweise und die 3. Gruppe (BZ 11)sicher frühkindlich hirngeschädigt.(S=Signifikanz zwischen Gruppe 1 und 3)

Kriterien	1.Gruppe Zahl	%	3.Gruppe Zahl	%	BZ	S
path.Schw.schaft o.Geb.	7	31,8	5	22,7	22	-
keine " "	1o	45,5	6	27,3	22	-
2 u.mehr Komplik.d. ZA	5	5o	3	3o	1o	-
keine Komplik. der ZA	9	45	5	25	2o	-
klin.Diagnose Prätoxik.	4	4o	3	3o	1o	-
" echte al.Intoxik.	13	38,2	8	23,5	34	-
eutrophe Fälle	7	41,2	3	17,6	17	-
dystrophe Fälle	3	11,1	8	29,6	27	-

Tabelle 18:
Vergleiche zwischen der 1. und der 3. Gruppe bezüglich der Faktoren der Anamnese,die als Ursache einer frühkindlichen Hirnschädigung in Frage kommen könnten.Alle prozentualen Werte sind auf die Gesamtzahl(BZ) der einzelnen Schädigungsmöglichkeiten bezogen.(S=Signifikanz)

K. LITERATURVERZEICHNIS

1 ALTEGOER, E.: Zur Morphologie und Genese des akuten Hirnödems bei ernährungsgestörten Säuglingen. Beitr.path.Anat. 112, 205-215 (1952)

2 ARON, H.: Untersuchungen über die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung. Berl.klin.Wschr. 1914 I, 972-978

3 BLÜHDORN, K. und F.K. LOHMANN: Untersuchungen über das Schicksal schwer ernährungsgestörter Säuglinge im späten Kindesalter. Klin.Wschr. 1922 I, 1047-1049

4 CSERMELY, H. und J. GAÁL: Enzephalodystrophia posteclamptia infantium. Helv.Pädiatr.Acta 17, 464-471 (1962)

5 CZERNY, A. und A. KELLER: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie, 2.Aufl.Leipzig und Wien: Deuticke 1923-1928

6 DUMERMUTH, G.: Elektroenzephalographie im Kindesalter, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1965

7 FANCONI, G. und A. WALLGREN: Lehrbuch der Pädiatrie, 8.Aufl. Basel-Stuttgart: Schwabe & Co. 1967

8 FEHLHABER, C., FRIEDEL, B., LEMPP, R., RÖCKER, D., WACKER, H.: Spätfolgen bei Kindern nach Abortus imminens. Arch.Kinderh. kunde 176, 134-148 (1967)

9 HALLMAN, N., L. HJELT und H. TÄHKÄ: Über zerebrale Schädigungen nach Gastroenteritis im Säuglingsalter. Ann.Pediatr.fenn. 2, 31-43 (1956)

10 v. HARNACK, G.A.: Hemmt Hunger während der Säuglingszeit das Gehirnwachstum und damit die Intelligenzentwicklung? Dtsche Med.Wschr., 1964 II, 1957-1958

11 HEIMENDINGER, J.: Die Ergebnisse von Körpermessungen an 5000 Baseler Kindern von 0 - 18 Jahren. Schw.Med.Wschr., 1958 II, 785-787, 807-813

12 HUFFMANN, G.: Das neurologische und psychische Defektsyndrom bei frühkindlichem Hirnschaden. Fortschr.d.Med., 10, 401-402 (1967)

13 KELLER, W. und A. WISKOTT: Lehrbuch der Kinderheilkunde, 2.Aufl. Stuttgart: Thieme 1966

14 KISS, G.: Über die hypermotile Form der Säuglingstoxikosen. Ann.Pädiatr. Basel 194, 11-36 (1960)

15 KRAMER, J.: Kurze Anleitung zum Intelligenztest, 1.Aufl.Solothurn: Antonius 1965

16 KUSCHINSKI, G. und H. LÜLLMANN: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, 2.Aufl. Stuttgart: Thieme 1966

17 LANGE-COSSACK, H.: Spätschicksale atrophischer Säuglinge. Leipzig: Thieme 1939

- Zur Katamnese langdauernder Säuglingsdystrophien. Verein Dtsch. Neuropathologen. 6. Tagung, Bonn, 1956. Ref.Zbl.Ges.Neurol. u. Psychiatr. 136, 261-262 (1956)

18 LEMPP, R.: Frühkindliche Hirnschädigung und Neurose, 1.Aufl. Bern/ Stuttgart: Hans Huber 1964

19 LEMPP, R. und H. WACKER: Anamnestische und katamnestische Untersuchungen über die Folgen von Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen und ihre Bewertung. Jahrbuch für Jugendpsychiatrie und ihre Grenzgebiete, 5, 19-27 (1967)

20 MÜLLER, G.: Untersuchungen zur Diagnostik und Entstehung des Bajonettfingers. Diss. Tübingen (1954)

21 MÜLLER, G.: Zur Morphologie der akuten hyperpyretischen Toxikose. Dtsch.Med.Wschr. 1964 II, 1828-1831

22 RIEGEL, K. und A. KOSSEL: Die akute hyperpyretische Toxikose des älteren Säuglings. Dtsch.Med.Wschr. 1964 II, 1821-1828

23 SCHLESINGER, E.: Vorgeschichte und Befunde bei schwachbegabten Schulkindern

- Ein Beitrag zur Forschung nach den Ursachen der schwachen Begabung. Arch.Kinderheilkunde 46, 1-63 (1907)

24 SCHULTE, W.: Hirnorganische Dauerschäden nach schwerer Dystrophie, 1. Aufl. München/Berlin: Urban-Schwarzenberg 1953

25 STOLTE, K.: Über Störungen des Längenwachstums der Säuglinge. Jb. Kinderh. k. 78, 399-425 (1913)

Lebenslauf

Am 18. Januar 1944 wurde ich, Richard Gmelin, als 3. Kind des Dr.phil. Ulrich Gmelin und seiner Frau Dora, geb. Laue, in Tübingen geboren. Mein Vater fiel 1944 in Rußland.

Die ersten 4 Grundschulklassen besuchte ich in Tübingen und später in Stuttgart-Degerloch, wohin meine Mutter 1952 umgezogen war. Von 1955 bis 1963 war ich 9 Jahre lang Schüler des Karlsgymnasium in Stuttgart. Dort habe ich im April 1963 die Reifeprüfung abgelegt. Anschließend schrieb ich mich zum Studium der Medizin an der Tübinger Eberhard-Karls-Universität ein. Im Frühjahr 1964 bestand ich das Vorphysikum und im Herbst 1965 die ärztliche Vorprüfung. Nach weiteren 6 Semestern klinischem Studium in Tübingen absolvierte ich im Februar 1969 dort das medizinische Staatsexamen.